

HEPATOLÓGIA STRUČNE, JASNE, PREHLADNE

VYSOKOŠKOLSKÁ UČEBNICA

1. vydanie



A-medi management, s. r. o.

ISBN 978-80-89797-44-8

Mária Szántová

HEPATOLÓGIA STRUČNE, JASNE, PREHLADNE

VYSOKOŠKOLSKÁ UČEBNICA

1. vydanie

Autor

doc. MUDr. Mária Szántová, PhD.
III. interná klinika LF UK, FN Bratislava
Limbová 5, 833 05 Bratislava
e-mail: maria.szantova@kr.unb.sk

Recenzenti

doc. MUDr. Mária Belovičová, PhD., mim. prof.
MUDr. Ľubomír Skladaný, CSc., h.doc.



- © Mária Szántová
- © A-medi management, s. r. o., 2019
- © Grafická úprava: Lucia Vecseiová
- © Marketing a redakcia: Ing. Natália Kudláčová
- © Jazyková korektúra: Mgr. Eva Doktorová
- © Rok vydania: 2019

A-medi management, s. r. o.
Stromová 13, 831 01 Bratislava
amediat@amediat.sk, www.amediat.sk
Náklad: 1000 ks

ISBN 978-80-89797-44-8

Vážení a milí čitatelia,

do rúk sa vám dostáva stručná, jasná a prehľadná hepatológia v obrazoch a schémach, ktorá nadväzuje na dve vydania Slovníka hepatológie do vrečka s doplnením, rozšírením a aktualizáciou najnovších poznatkov. Po 7 rokoch od prvého vydania sa uplatnilo v praxi desaťtisíc výtlačkov a od roku 2017 je dostupný na stránke Slovenskej hepatologickej spoločnosti www.slovhep.sk.

Aktualizovaná vysokoškolská učebnica sumarizuje najnovšie diagnostické kritériá, štandardizované odporúčania či liečebné postupy všetkých hepatálnych ochorení. Je určená študentom medicíny a lekárom v pregraduálnom a postgraduálnom štúdiu i v špecializačnej príprave – internistom, hepatológom, gastroenterológom, diabetológom, intenzivistom, infektológom, onkológom, edukačným sestram a všetkým tým, ktorí prichádzajú do styku s pacientmi s ochorením pečene, stanovujú diagnózu a rozhodujú o liečbe. Má slúžiť ako rukoväť hepatológie a umožniť rýchlo sa zorientovať v danej problematike, vyhodnotiť závažnosť ochorenia a zvoliť adekvátnu liečbu. Je praktickou príručkou pre študenta medicíny i v práci lekára na internom oddelení i v ambulancii. Bude dostupná i v online podobe na stránke www.slovhep.sk.

Verím, že vám učebnica pomôže upriamiť pozornosť na dôležité parametre, ktoré rozhodujú o zmene liečebného postupu u pacienta s cieľom zlepšiť jeho prognostické vyhliadky a ušetriť váš i pacientov čas. Cieľom je aj

umožniť rýchlu orientáciu v poznaní diagnostických kritérií niektorých „nových“ diagnóz či starých známych diagnóz s novým názvoslovím.

Ďakujem recenzentom za cenné rady a konštruktívne pripomienky, vydavateľovi a celému redakčnému tímu za rýchle a precízne spracovanie materiálu a sponzorovi za nepodmienenú podporu pri sprostredkovaní informácií v učebnici.

Uvítam interaktívne pripomienky na e-mailovej adrese amedia@amedia.sk.

Mária Szántová

OBSAH

1. DEFINÍCIE (KLINICKÉ)	9
2. AKÚTNE HEPATÁLNE ZLYHANIE – INDIKÁCIA URGENTNEJ LTX	12
2.1. King's College kritériá	12
2.2. Clichy kritériá	12
2.3. Akútne poškodenie pečene	13
2.4. Akútne hepatálne zlyhanie – UNOS kritériá	13
3. ALKOHOL	14
3.1. Algoritmus skríningu rizikovej spotreby	14
3.2. Štandardná jednotka alkoholu v Európe / na SK	15
3.3. AUDIT/ AUDIT C Skrínig rizikovej spotreby alkoholu	16
3.4. Nárazové pitie: 3. otázka AUDIT C	18
3.4.1. NIAAA skrínig nárazového pitia	18
3.5. Portsmouth skrínig rizikovej konzumácie alkoholu na urgentnom príjme	19
3.6. Dotazník CAGE	20
3.7. Cieľové skupiny a formy skríningu rizikovej konzumácie alkoholu	21
3.8. Úroveň rizika a intervencia	22
3.9. Skrínig depresie	23
3.9.1. Skrátený PHQ – dotazník-2 (Patient Health Questionnaire-2)	23
3.9.2. GAD-dotazník (Generalized Anxiety Disorder)	23
3.9.3. PHQ – dotazník (Patient Health Questionnaire-9)	24
4. ALKOHOLOVÁ HEPATITÍDA	26
4.1. Maddreyho prognostický index (MPI, diskriminačná funkcia)	26
4.2. GLASGOW skóre	26
4.3. MELD skóre – najlepší prediktor 3-mesačnej mortality	26
4.4. Zlá prognóza: závažná alkoholová hepatitída	27
4.5. Dif. dg. alkoholová / nealkoholová steatohepatitída	27
4.5.1. ANI-skóre	27
4.5.2. Priame a nepriame markery konzumácie alkoholu	28
4.6. DSM kritériá AUD	29

4.7. Abstinenčný index	30
4.8. Liečba podľa abstinenčného indexu	30
4.9. Skrining abstinenčného syndrómu ^{CIWA-Ar}	31
4.10. Dekompenzovaná alkoholová choroba pečene – manažment	32
5. NAFLD a NASH	33
5.1. Rizikové faktory metabolického syndrómu	33
5.2. Inzulínorezistencia (IR)	34
5.3. Prediktory steatózy pečene (NAFLD)	34
5.4. Algoritmus skriningu NAFLD	35
5.5. Protokol vyšetrení pri podozrení na NAFLD	36
5.6. NAFLD – štruktúra diagnostiky	37
5.7. Metódy skriningu NAFLD/NASH	37
5.8. Faktory životného štýlu v liečbe NAFLD	38
5.9. NAFLD – algoritmus diagnostiky	39
5.10. NAFLD/NASH – manažment	40
5.11. Algoritmus sledovania NAFLD	41
6. DUÁLNY ALGORITMUS SKRÍNINGU NAFLD/ALD	42
6.1. Algoritmus skriningu steatózy a fibrózy pečene 1	43
6.2. Skrining steatózy a signifikantnej fibrózy pečene 2	44
6.3. Neinvazívne prediktory fibrózy pečene pri NAFLD	45
6.4. Predikcia fibrózy pečene podľa elastografie	46
6.5. Markery apoptózy	46
6.6. Neinvazívne určenie steatózy a signifikantnej fibrózy pečene – cut off	47
6.7. Štádium fibrózy podľa TELP (Fibroscan)	48
6.8. Prognóza podľa fibrózy a rýchlosti progresie	49
7. VÍRUSOVÉ HEPATITÍDY	50
7.1. Hepatitída B	51
7.1.1. Markery HBV infekcie	51
7.1.2. Prirodzený vývoj hepatitídy B	53
7.1.3. Formy chronickej VHB	54
7.1.4. Liečba chronickej HBV	55
7.2. Hepatitída C	56

7.2.1. Prirodzený vývoj hepatitídy C	56
7.2.2. Klinický obraz a diagnostika HCV	57
7.2.3. Neinvazívny odhad fibrózy pri chronickej hepatitíde C	58
7.2.4. Extrahepatálna manifestácia hepatitídy C	58
7.2.5. Liečba chronickej HCV	60
7.2.6. Bez-IFN bez-RBV režimy podľa genotypu	61
7.2.7. Liečebné režimy bez cirhózy	62
7.2.8. Liečebné režimy pri kompenzovanej cirhóze (Child-Pugh A)	63
8. CHOLESTÁZA	64
8.1. Diferenciálna diagnóza	64
8.2. Cholestáza – liečba	65
8.3. Overlap syndróm PBC-AIH	67
8.4. Dávkovací režim s UDCA	67
8.5. Pruritus – liečba	68
9. AUTOIMUNITNÁ HEPATITÍDA	69
9.1. Klasifikácia a algoritmus diagnostiky	69
9.2. Zjednodušené kritériá AIH	70
9.3. Liečba	71
9.3.1. Indikácia imunosupresívnej terapie	71
9.3.2. Režim liečby	72
9.3.3. Neadekvátna odpoveď na liečbu	73
10. PRIMÁRNA BILIÁRNA CHOLANGITÍDA (PBC)	74
10.1. CHILDOVA-PUGHOVEJ klasifikácia – modifikácia pre PBC	74
10.2. MAYO prognostický model	74
10.3. GLOBE skóre	75
10.4. End-stage PBC	75
10.5. Manažment PBC	76
11. PRIMÁRNA SKLEROTIZUJÚCA CHOLANGITÍDA	77
11.1. Prognostické faktory	77
12. IGG4-SKLEROTIZUJÚCA CHOLANGITÍDA (IGG4-SC)	78
12.1. Definícia	78
12.2. IgG4-SC – algoritmus diagnostiky a liečby	79
12.3. IgG4-asociované ochorenia – diagnóza	80

13. LIEKOVÁ HEPATOTOXICITA (DILI)	81
13.1. Definície	81
13.2. Klasifikácie DILI	82
13.3. Inovovaná CIOMS/RUCAM klasifikácia (2016)	84
13.4. Klasifikácia DILI podľa DILIn registra	86
13.5. DILI podľa FDA	87
13.6. Ukončenie liečby podľa Hy-a	87
13.7. DILI – manažment	88
14. CIRHÓZA PEČENE	89
14.1. Klasifikácie	89
14.1.1. Child-Pugh a prognóza	90
14.1.2. Riziko mortality podľa klinického štádia cirhózy	90
14.2. Zaradenie na čakaciu listinu na LTx	90
14.2.1. MELD ^{dospelí} /PELD ^{deti}	90
14.2.2. Prognóza podľa MELD	91
14.2.3. MELD-Na	91
14.2.4. EMERALD skóre	91
15. PAŽERÁKOVÉ VARIXY (PV) / ŽALÚDKOVÉ VARIXY	92
15.1. Klasifikácie	92
15.1.1. Klasifikácia PV podľa Paqueta	92
15.1.2. BAVENO klasifikácia PV 2010	92
15.1.3. Žalúdočné varixy – Sarinova klasifikácia	93
15.2. Akútne varikózne krvácanie – manažment	93
15.3. Profylaxia varikózneho krvácania	94
16. HEPATÁLNA ENCEFALOPATIA	95
16.1. Klasifikácie	95
16.1.1. West Haven klasifikácia	95
16.1.2. ISHEN klasifikácia (Bajaj, 2011)	95
16.1.3. Typy HE	96
16.2. Diagnóza HE	97
17. FRAILITY SKÓRE (SYNDRÓM KREHKOSTI) PRI CIRHÓZE	99
17.1. Liver frailty index (LFI)	100

17.2. <i>Fried Frailty skóre</i>	101
17.2.1. <i>Short Physical Performance Battery skóre</i>	102
17.3. <i>Clinical frailty skóre</i>	103
18. SARKOPÉZIA PRI CIRHÓZE PEČENE	105
19. VÝŽIVA PRI CIRHÓZE PEČENE	106
19.1. <i>Hodnotenie malnutície</i>	107
19.2. <i>Motivačné interview so zámerom zmeny správania pri cirhóze</i>	108
20. CVIČENIE PRI CIRHÓZE	109
21. RENÁLNE ZLYHANIE PRI CIRHÓZE (AKI – ACUTE KIDNEY INJURY)	110
21.1. <i>Hepatorenálny syndróm (HRS)</i>	111
21.1.1. <i>Diagnóza</i>	111
21.1.2. <i>Odpoveď na liečbu vazokonstriktormi</i>	112
21.1.3. <i>Liečba HRS</i>	113
22. SPONTÁNNA BAKTERIÁLNA PERITONITÍDA (SBP)	115
22.1. <i>Profylaxia SBP</i>	116
23. AKÚTNE ZLYHANIE PEČENE V TERÉNE CHRONICKÉHO POŠKODENIA (ACLF – ACUTE ON CHRONIC LIVER FAILURE)	117
23.1. <i>Definícia</i>	117
23.2. <i>CLIF-SOFA skóre</i>	117
23.3. <i>Hodnotenie ACLF podľa CLIF-SOFA skóre a prognóza</i>	118
23.4. <i>Manažment ACLF</i>	119
24. M. WILSON	120
24.1. <i>Leipzig skóre – diagnostika</i>	120
24.2. <i>Fulminantná forma M. Wilson</i>	121
25. HEMOCHROMATÓZA – ALGORITMUS DIAGNOSTIKY A LIEČBY	122
26. AKÚTNA PORFÝRIA – DIAGNOSTIKA	123
26.1. <i>Liečba bolesti a anestézia – porfýria</i>	124
27. TROMBÓZA PORTÁLNEJ VÉNY	125

28. OPERAČNÉ RIZIKO PRI CIRHÓZE PEČENE	126
28.1. Výpočet chirurgickej mortality	126
28.2. Rizikové faktory	126
28.3. ASA skóre – Klasifikácia Americkej Asociácie Anesteziológov	127
28.4. Chirurgia a obštrukčný ikterus	128
28.4.1. Rizikové faktory	128
28.4.2. Perioperačné komplikácie u pacientov s obštrukčným ikterom	128
28.4.3. Preventívne opatrenia	128
29. HEPATOCELULÁRNY KARCINÓM (HCC)	129
29.1. Diagnostický algoritmus	129
29.2. Kritériá indikácie LTx pri HCC	129
29.3. Barcelonská klasifikácia HCC (BCLC)	130
29.4 Performance status podľa ECOG (Zubrodovo skóre)	131
29.5 Algoritmus liečby	132
30. OCHORENIA PEČENE V GRAVIDITE	133
30.1. Diferenciálna diagnostika	134
30.2. HELLP syndróm – dif. dg.	135
31. SKRÍNING HEPATÁLNYCH OCHORENÍ	136
32. SEGMENTÁLNA ANATÓMIA PEČENE	137
VYSVETLIVKY	138
LITERATÚRA	143
UŽITOČNÉ ADRESY	148
PREPOČTY VYBRANÝCH PARAMETROV	148

1. DEFINÍCIE (KLINICKÉ)

Akútna hepatitída – akútny zápal pečene do 6 mesiacov od prvých prejavov; zvýšená aktivita ALT v trvaní do 6 mesiacov.

Chronická hepatitída – chronický zápal pečene trvajúci viac ako 6 mesiacov $\pm$ zvýšené ALT.

Autoimunitná hepatitída – autoimunitný zápal pečene, charakterizovaný prítomnosťou špecifických autoproti látok (ANA, ASMA, LKMA, SLA, niekedy aj AMA) a aspoň 1,5-násobkom imunoglobulínov (Ig). Diagnostikuje sa pomocou skórovacej tabuľky.

Cholestatická hepatitída – zápal pečene so sprievodnou cholestázou ($\uparrow$ ALP, GMT, Bic).

Steatohepatitída – zápal pečene vyvolaný kumuláciou triglyceridov a ostatných foriem tuku v pečeni, ktorá pri pretrvávajúcej zápalovej aktivite indukuje fibrózu a môže viesť až k vzniku cirhózy.

- **alkoholová** – v dôsledku nadmerného príjmu rizikových dávok alkoholu
- **nealkoholová** – bez spoluúčasti nadmerného príjmu alkoholu

Cirhóza pečene – terminálne štádium chronických ochorení pečene, charakterizované premenou normálnej

pečeňovej architektiky na štrukturálne abnormálne hyperplastické noduly s poruchou funkcií pečene (proteosyntéza, vylučovanie žlče, koagulačné faktory). Prejavuje sa ikterom, hypokoaguláciou, hypoalbuminémiou, ascitom a edémami. V roku 2015 sa odporučilo nahradiť pojem cirhóza v klinickej praxi termínom pokročilé chronické ochorenie pečene (advanced chronic liver disease, ACLD) a pojem cirhóza rezervovať len pre histologicky, alebo nesporne klinicky preukázané prípady.

Hepatorenálny syndróm – funkčné zlyhanie obličiek u pacientov s cirhózou a ascitom, vyvolané intrarenálnou vazokonstrikciou u pacientov s cirkulačnou dysfunkciou.

Podľa aktuálneho konsenzu sa pri podtype HRS 1 jedná o podtyp AKI a pri HRS 2 o podtyp CKD. HRS 1 sa diagnostikuje po 48 hodinách volumexpanzie albumínom.

Akútne zlyhanie pečene (*promisque, nazývané aj fulminantné zlyhanie pečene, ALF*) – akútna hepatitída so znakmi zlyhania pečene: koagulopatia (INR $\uparrow$ 1,5) + encefalopatia do 8 – 26 týždňov od prvých prejavov choroby predtým zdravej pečene^(AASLD 2011)

terminológia zohľadňujúca dĺžku choroby:

- **hyperakútne:** do 7 dní (lepšia prognóza, najčastejšie paracetamolová a ischemická)
- **akútne:** 7 – 21 dní
- **subakútne:** nad 21 dní do 26 týždňov

Akútne poškodenie pečene (ALI – acute liver injury) – akútna hepatitída so zvýšeným INR bez encefalopatie: ALF aj ALI patria na JIS a sú dôvodom na kontaktovanie transplantáčného centra.

Subfulminantné zlyhanie pečene – akútne zlyhanie pečene od 8 do 26 týždňov od prvých prejavov choroby predtým zdravej pečene^(AASLD 2011)

Wilsonova choroba – vrodené metabolické ochorenie pečene s poruchou metabolizmu medi, charakterizované hromadením medi v pečeni, rohovke, CNS a ďalších orgánoch.

Hereditárna hemochromatóza – vrodené metabolické ochorenie pečene charakterizované hromadením železa v pečeni, koži, pankrease a ďalších orgánoch.

Liekové poškodenie pečene (DILI) – poškodenie pečene vzniknuté v dôsledku užívania špecifickej medicíny alebo výživových (vrátane herbálnych) doplnkov so známami hypersenzitivity, zvýšenia LDH, s histologickým nálezom granulómov, eozinofílie, ostrej demarkácie medzi nekrózou a zdravým parenchýmom, po vylúčení ostatnej etiológie.

2. AKÚTNE HEPATÁLNE ZLYHANIE – INDIKÁCIA URGENTNEJ LTX

2.1. KING'S COLLEGE KRITÉRIÁ

I. Neparacetamolová:

Quick $\uparrow$ 100 s (INR $\uparrow$ 6,5)

alebo 3 z ďalších kritérií:

1. non-A non-B *alebo* liekmi indukovaná
2. interval ikterus – encefalopatia $\uparrow$ 7 dní
3. vek $\downarrow$ 10 / $\uparrow$ 40 rokov
4. PT $\uparrow$ 50 s (INR $\uparrow$ 3,5)
5. bilirubín-s $\uparrow$ 300 μ mol/l

II. Paracetamolom indukovaná: arteriálne pH $\downarrow$ 7,3

alebo spolu 3 kritériá:

1. PT (Quick) $\uparrow$ 100 s (INR $\uparrow$ 6,5)
2. kreatinín $\uparrow$ 300 μ mol/l
3. encefalopatia III. – IV. stupňa

2.2. CLICHY KRITÉRIÁ

Encefalopatia III./IV stupňa + znížený faktor V

Faktor V $\downarrow$ 20 % vo veku $\downarrow$ 30 rokov

Faktor V $\downarrow$ 30 % vo veku $\uparrow$ 30 rokov

2.3. AKÚTNE POŠKODENIE PEČENE (ALI – ACUTE LIVER INJURY)

Akútna hepatitída so zvýšeným INR bez encefalopatie: ALF aj ALI patria na JIS a sú dôvodom na kontaktovanie transplantáčného centra.

2.4. AKÚTNE HEPATÁLNE ZLYHANIE – UNOS KRITÉRIÁ

1.	Fulminantné zlyhanie pečene s vyhlídkou prežitia ↓7 dní
2a	Pacient na JIS s chronickou hepatopatiou s vyhlídkou na prežitie ↓7 dní
2b	Hospitalizovaný pacient
3.	Pacient v dlhodobej starostlivosti, ktorý je v nemocnici ↓5 dní alebo je v ambulantnom sledovaní

Status 1A UNOS: Pacienti s top prioritou – výnimočnými podmienkami na zaradenie do čakacej listiny na LTx

Vek ↑18 rokov
Predpoklad prežitia bez LTx ↓7 dní
Nástup encefalopatie do 8 týždňov od prvých prejavov ochorenia pečene
Absencia preexistujúceho ochorenia pečene
Príjem na JIS z jedného z dôvodov: • potreba UPV (umelej pľúcnej ventilácie) • potreba dialýzy • INR ↑2
Fulminantný M. Wilson

Odporúčania U. S. Acute Liver Failure Study Group:

- u čakatelov na LTx pri závažnej hepatálnej encefalopatii monitoring intrakraniálneho tlaku
- intrakraniálny tlak ↑25 mmHg → osmotická th i. v. bolusy Mannitolu

3. ALKOHOL

3.1. ALGORITMUS SKRÍNINGU RIZIKOVEJ SPOTREBY

hypertenzia, KVO, GIT
neurologické, psychiatrické och. + suicidálna anamnéza
opakované nehody/úrazy



3. otázka AUDIT C ↑1
Ako často si dáte 6 a viac pohárikov na 1 príležitosť?
(do 2 hodín)
(600 ml vína alebo 180 ml destilátu alebo 1 800 ml piva)



AUDIT C
($\geq 4^{\text{♀}}$ / $\geq 5^{\text{♂}}$)



Doplň celý AUDIT



Rada/poradenstvo/liečba podľa skóre



USG + ALT, AST, GMT, ALP, MCV, alkohol-s
± Bi_c + CDT + etylglukuronid_u

3.2. ŠTANDARDNÁ JEDNOTKA ALKOHOLU V EURÓPE / NA SK



1 pohárik (štandardná jednotka):

10 g alkoholu = 300 ml piva (285 – 375 – 425 ml)

alebo

100 ml vína

alebo

30 ml destilátu (*alebo* liehoviny)

<http://www.druginfo.adf.org.au/fact-sheets/what-is-a-standard-drink-web-fact-sheet>
výpočet v g A podľa označenia na pohári

3.3. AUDIT/ **AUDIT C** SKRÍNING RIZIKOVEJ SPOTREBY ALKOHOLU

Otázka	0	1	2	3	4 skóre
1. Ako často si dáte A nápoj?	nikdy	1x M	↓2-4x M	2-3x T	4x T↑
2. Koľko pohárikov A si dáte v bežný deň keď niečo pijete?	1-2	3-4	5-6	7-9	10↑
3. Ako často si dáte 6 a viac pohárikov A/1 príležitosť?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
4. Ako často ste nevedeli prestať piť, keď ste začali PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
5. Ako často ste neboli schopní urobiť to, čo sa od Vás očakávalo, kvôli A/PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
6. Ako často ste si potrebovali dať pohárik ráno po zobudení /PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
7. Ako často ste mali pocit viny z A/PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
8. Ako často ste mali okno z A/PR?	nikdy	↓1x M	každý M	každý T	(takmer) denne
9. Utrpeli ste vy/niekoľko iný úraz dôsledkom A/PR?	nie	áno, ale nie PR		áno PR	
10. Mal niekto príbuzný, priateľ, lekár výhrady voči Vášmu pitiu /odporučil Vám prestať piť?	nie	áno, ale nie PR		áno PR	

A – alkohol, PR – v poslednom roku, M – mesiac, T – týždeň

1 pohárik (štandardná jednotka):

10 g alkoholu = 300 ml piva (285 – 375 – 425 ml)

alebo 100 ml vína

alebo 30 ml liehoviny (alebo destilátu)

Vyhodnotenie:**AUDIT C:**

3. otázka (+) → celý AUDIT =
nárazové pitie

AUDIT C: $1 + 2 + 3 \geq 4$ ♀ / ≥ 5 ♂:
rizikové pitie

otázka 2, 3 skóre ≥ 1

→ riziková spotreba

**AUDIT:**

RIZIKOVÉ PITIE ≥ 8 ♂: do 60 r., ≥ 4 ♀, adolescenti, $\uparrow 60$ r. ♂
SE 50 – 90% ŠP 80%

ŠKODLIVÉ PITIE > 16

ZÁVISLOSŤ OD A > 20

Babor, T.F., Higgins-Biddle, J.C., Saunders, J.B., Monteiro, M.G.: 2001. AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. Second Edition. Geneva: World Health Organization.

3.4. NÁRAZOVÉ PITIE: 3. OTÁZKA AUDIT C

D-RF ^{žs} ALKOHOL = AUDIT C		1. Ako často si dáte alkoholický nápoj? 2. Koľko pohárikov si dáte v bežný deň, keď niečo pijete?	
		3. Ako často si dáte na posedenie (do 2 hod.) 60gA. 16r.↑: 600 ^{ml} vína <i>alebo</i> 180 ^{ml} liehoviny <i>alebo</i> 1800 ^{ml} piva?	Nárazové pitie
		14 – 15r^{50g}: 500 ^{ml} vína / 150 ^{ml} liehoviny / 1500 ^{ml} piva	
muž	žena	9 – 13r^{40g}: 400 ^{ml} vína / 120 ^{ml} liehoviny / 1 200 ^{ml} piva	
≥ 4b.	≥ 5b.		
1 štandardný pohárik ^{EU=SK=10 g alkoholu} • 30 ml liehoviny • 300 ml piva • 100 ml vína			1 bežný pohárik ^{SK} • 30 ml liehoviny • 300 ml piva • 100 ml vína

3.4.1. NIAAA SKRÍNING NÁRAZOVÉHO PITIA

Koľko krát ste v poslednom roku mali 6(♂)/5(♀) pohárikov alkoholu denne?

viac ako 1x – pozitívna odpoveď

- nezdravá spotreba: 82 % sensitivita/79 % špecificita
- aktuálna spotreba: 88 % senzitivita/67 % špecificita

3.5. PORTSMOUTH SKRÍNING RIZIKOVEJ KONZUMÁCIE ALKOHOLU NA URGENTNOM PRÍJME

			Body
Frekvencia	Nikdy		0
	Menej ako 1x/týždeň		-1
	Len víkendy		1
	Niekoľko dní v týždni		2
	Víkend + niekoľko dní v týždni		4
	Každý deň		5
Maximum	muž	žena	
	≤ 4/deň	≤ 3/deň	0
	> 4/deň	> 3/deň	1
	> 8/deň	> 6/deň	2
Vzťah k hospitalizácii	áno		1
	nie		-1
Znepokojenie pre pac. konzumáciu A	áno		1
	nie		-1
Abstinenčné prejavy	áno		1
	nie		-1

Vyhodnotenie:

0-2: nízke riziko

3-5: zvýšené riziko

6 a viac: vysoké riziko

3.6. DOTAZNÍK CAGE

C (cut)	Cítili ste niekedy potrebu obmedziť pitie alkoholu (A)?
A (annoyed)	Sú ľudia vo vašom okolí podráždení a kritizujú vaše pitie?
G (guilt)	Mali ste niekedy pre pitie pocit viny/zlý pocit?
E (eye opener)	Pili ste niekedy A ráno hneď po zobudení kvôli upokojeniu?

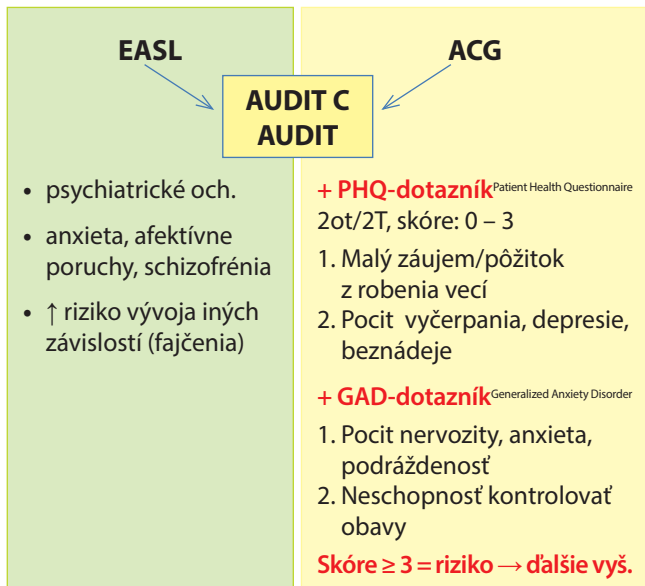
Vyhodnotenie:

Skóre 1: ohrozenie, doplniť otázky na množstvo alkoholu, frekvenciu pitia alkoholu atď., príp. psycholog. vyš.

Skóre 2: podozrenie zo závislosti, doplniť psychologické / psychiatrické vyšetrenie

Skóre 3 a viac: vysoká miera pravdepodobnosti závislosti od alkoholu, odporučiť psychiatrické vyš. a liečbu

3.7. CIEĽOVÉ SKUPINY A FORMY SKRÍNINGU RIZIKOVEJ KONZUMÁCIE ALKOHOLU



3.8. ÚROVEŇ RIZIKA A INTERVENCIA

Úroveň rizika nadmernej konzumácie alkoholu a intervencia

Úroveň rizika	Kritérium	Intervencia
Nízka	AUDIT C < 4 [♀] / < 5 [♂] AUDIT < 8	Primárna prevencia
Riziková	AUDIT C ≥ 4 [♀] / ≥ 5 [♂] AUDIT = 8 – 15	Jednoduchá rada
Škodlivá	AUDIT 16 – 19	Jednoduchá rada a krátke poradenstvo s pokračujúcim monitoringom
Vysoká (závislosť od A)	AUDIT ≥ 20	Špecializovaná liečba

Krátka intervencia v jednotlivých krokoch

Krátka intervencia: 15 min. poradenstvo + spätná väzba + rada + cieľ

Schéma 5 A/5P:

1. Assess – posúď konzum skríningovým vyšetrením
2. Advise – poraď zníženie konzumu
3. Agree – urči si reálne ciele zníženej spotreby
4. Assist – pomôž motivovať
5. Arrange – plánuj poradenstvo a špecializovanú liečbu

Anderson P, Gual A, Colom J. Klinické smernice na identifikáciu a krátke intervencie, Asklepios, 2007, 148 s.

3.9. SKRÍNING DEPRESIE

3.9.1. SKRÁTENÝ PHQ – DOTAZNÍK-2 (PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE-2)

Ako často ste za posledné 2 týždne mali...?	Vôbec	Niekoľko dní	Viac ako polovicu dní	Takmer denne
1. Malý záujem (pôžitok) z robenia vecí	0	1	2	3
2. Pocit depresie, beznádeje, vyčerpania	0	1	2	3

Hodnotenie: ≥ 3 : veľká depresia 83 % SE, 92 % ŠP
→ doplniť celý PHQ-9

3.9.2. GAD-DOTAZNÍK (GENERALIZED ANXIETY DISORDER)

Ako často ste za posledné 2 týždne mali...?	Vôbec	Niekoľko dní	Viac ako polovicu dní
1. Pocit nervozity, strachu	0	1	2
2. Neschopnosť zastaviť alebo kontrolovať obavy	0	1	2

Hodnotenie: skóre ≥ 3 : generalizovaná úzkostná porucha
86 % SE, 83 % ŠP

Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a Two-Item Depression Screener. *Medical Care*. 2003; 41: 1284-92.

3.9.3. PHQ – DOTAZNÍK (PATIENT HEALTH QUESTIONNAIRE-9)

Ako často ste za posledné 2 týždne mali:	Vôbec	Niekoľko dní	Viac ako polovicu dní	Takmer každý deň
1. Malý záujem (pôžitok) z robenia vecí	0	1	2	3
2. Pociť depresie, beznádeje, vyčerpania	0	1	2	3
3. Problémy so zaspávaním, s nespavosťou alebo prílišnú potrebu spánku	0	1	2	3
4. Pociť únavy alebo nedostatku energie	0	1	2	3
5. Nechutenstvo alebo prejedanie	0	1	2	3
6. Pociť zlyhania, sklamaní zo seba alebo sklamaní rodiny	0	1	2	3
7. Ťažkosti s koncentráciou pri čítaní novín a pozeraní televízie	0	1	2	3
8. Pohyb alebo reč príliš pomalú, alebo, naopak, podráždenosť, nervozitu, očividne viditeľnú	0	1	2	3
9. Myšlienku, že by bolo lepšie zomrieť alebo ublížiť si	0	1	2	3
Spolu počet bodov:				
Ak máte nejaké ťažkosti, ako veľmi vám bránia v práci, v starostlivosti o domácnosť alebo vo vychádzaní s ľuďmi?	vôbec	trochu	veľmi	extrémne

Hodnotenie:

Celkové skóre	Závažnosť depresie
1 – 4	Minimálna depresia
5 – 9	Mierna depresia
10 – 14	Stredná depresia
15 – 19	Stredne závažná depresia
20 – 27	Ťažká depresia

Aspoň 4 b. v sivej zóne (vrátane otázky 1 a 2):
uvažuj o možnosti depresie

Aspoň 5 b. v sivej zóne (1 z otázok 1 alebo 2):
závažná depresia

4. ALKOHOLOVÁ HEPATITÍDA

4.1. MADDREYHO PROGNOSTICKÝ INDEX (MPI, DISKRIMINAČNÁ FUNKCIA)

$$4,6x (\text{Quick pac.} - \text{Quick kontr. s}) + \frac{\text{Bil s}}{17,1}$$

↑32 (viac ako 50 % mortalita) – indikácia pre metylprednizolón^{40 mg} 4 týždne (28 dní) (ak nie je kontraindikácia)

4.2. GLASGOW SKÓRE

Skóre	1	2	3	HODNOTENIE
Vek	↓50	≥ 50	–	< 9: dobrá prognóza ≥ 9: zlá prognóza – indikácia pre glukokortikoidy
Leukocyty (tis)	↓15	≥ 15	–	
Urea (mmol/l)	↓5	≥ 5	–	
Bilirubín (μmol/l)	↓125	125 – 250	≥ 250	
INR (ratio)	↓1,5	1,5 – 2,0	≥ 2,0	

28 dní prežije 88 %^{+Gk} ↔ 41 %^{-Gk}

4.3. MELD SKÓRE – najlepší prediktor 3-mesačnej mortality

MELD skóre	↓10	10 – 19	20 – 29	30 – 39	↑40
Mortalita	4%	27%	76%	83%	100%

4.4. ZLÁ PROGNOZA:

závažná alkoholová hepatitída (severe alcoholic hepatitis, SAH)

Maddreyho index	> 32
MELD	> 21
GLASGOW skóre	> 9
ABIC skóre	< 6,71 nízke riziko 6,71 – 9 stredné riziko > 9 vysoké riziko
Responder/nonresponder podľa Lillemodel.com	
Lille skóre = odpoveď na glukokortikoidy 7. deň	< 0,16 kompletný responder 0,16 – 0,56 parciálny responder > 0,56 nulový responder

4.5. DIF. DG. ALKOHOLOVÁ / NEALKOHOLOVÁ STEATOHEPATITÍDA

	alkoholová	nealkoholová
AST : ALT	2 : 1	1 : 2

4.5.1. ANI-SKÓRE

Zdrojové dáta: **BMI, pohlavie, AST, ALT, MCV**

→ ANI kalkulátor

→ pravdepodobnosť ALD v %

ANI > 0 ALD

ANI < 0 NAFLD

ANI-skóre podáva validný výsledok i po 6-mesačnej abstinencii od alkoholu

4.5.2. PRIAME A NEPRIAME MARKERY KONZUMÁCIE ALKOHOLU

Biomarker	Materiál	Detekčné okno	Množstvo A	Senzitivita	Špecifita	Interferencia
NEPRIAME						
GMT	sérum	4 T	chr. exces.	42 – 86 %	40 – 84 %	Ch. pečene, BMI, pohlavie, lieky
AST	sérum	4 T	chr. exces.	43 – 68 %	56 – 95 %	Ch. pečene, svalov, BMI, lieky
ALT	sérum		chr. exces.	30 – 50 %	51 – 92 %	Ch. pečene, BMI, lieky
MCV	sérum	3 M	chr. exces.	24 – 75 %	56 – 96 %	Vit. B12, deficit k. listovej, hemat. ch.
CDT	sérum	1-2 T	50 – 80 g/d po 1-2 T	25 – 84 %	70 – 98 %	Cirhóza, nikotín, hladina transferínu, hmotnosť, pohlavie, gravidita, genet. odch.
PRIAME						
Alkohol	dych	4 – 12 h.		97 %	93 %	Ústna voda
Etanol	sérum	4 – 12 h.				
ETG	moč	3 – 4 d.		89 %	99 %	Ústna voda, nealkohol. pivo
ETG	vlasý	≤ 6 M		85 – 92 %	87 – 97 %	
fosfatidyletanol		4 T		vysoká	vysoká	

ETG – etylglukuronid; **T** – týždeň; **M** – mesiace

Dunn W, et al. Utility of a new model to diagnose an alcohol basis for steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2006; 131(4): 1057-63.

4.6. DSM KRITÉRIÁ AUD

Problematické užívanie A s klinicky významným zhoršením, s aspoň dvoma z nasledujúcich prejavov za posledných 12 mesiacov

1. Užívanie A vo veľkých množstvách alebo dlhšie než pôvodne zamýšľané
2. Opakované neúspešné snahy prestať s užívaním A
3. Významný čas spojený s užívaním a/alebo zaobstarávaním si a/alebo zotavovaním sa z následkov užívania A.
4. Craving (prahnutie, silná túžba) po A
5. Zlyhávajúce pri plnení si dôležitých povinností v práci, škole, alebo domácnosti v dôsledku A
6. Užívanie A napriek interpersonálnym a sociálnym problémom
7. Redukcia voľno časových aktivít v dôsledku užívania A
8. Opakované užívanie A vo fyzicky rizikových situáciách
9. Užívanie A napriek trvalým fyzickým alebo psychickým problémom, ktorých pravdepodobnou príčinou je užívanie A
10. Tolerancia definovaná:
 - a. potrebou značne zvýšených dávok A na dosiahnutie intoxikácie
 - b. značne znížený účinok s pokračujúcim užívaním rovnakých dávok A
11. Abstinencia manifestovaná:
 - a. typickým abstinenciálnym syndrómom
 - b. alkohol (alebo benzodiazepíny) používané na odstránenie abstinenčného syndrómu.

závažnosť alkoholom podmienenej choroby (AUD):

mierna: 2-3 kritériá

stredná: 4-5 kritérií

závažná: 6 a viac

4.7. ABSTINENČNÝ INDEX (B. Rueff, 1989)

Počet bodov	0	1	2	3
Pulz	80	81 – 100	101 – 120	↑120
TK systola	↓135	136 – 145	146 – 155	↑156
Dychová frekvencia	↓15	16 – 25	26 – 35	↑36
Tras	0	ruky v extenzii	celej hornej končatiny	generalizovaný
Potenie	0	dlaní	dlaní a čela	generalizované
Nepokoj	0	minimálny	kontrolovateľný	nekontrolovateľný
Senzorické poruchy	0	svetlo -hluk -plachosť pruritus	pseudohalucinácie	halucinácie

4.8. LIEČBA PODĽA ABSTINENČNÉHO INDEXU

Abstinenčný index	Postup
0 – 7	Pozorovanie
8 – 13	diazepam 10 mg/h počas 6 h, s poklesom dávky
14 a viac	diazepam 10 mg/h počas 6 h, s poklesom dávky + metoprolol 25 – 50 mg + dexametazón 2x 4 mg
21 a viac	Intenzívna starostlivosť a liečba

4.9. SKRÍNING ABSTINENČNÉHO SYNDRÓMU^{CIWA-Ar}

	Škála v bodoch
1. NAUZEJA, VOMITUS	0 – 7
2. TREMOR	0 – 7
3. PAROXYZMÁLNE POTENIE	0 – 7
4. ANXIETA	0 – 7
5. AGITÁCIA	0 – 7
6. TAKTILNÉ PORUCHY	0 – 7
7. HLUKOPLAKOSŤ	0 – 7
8. SVETLOPLACHOSŤ	0 – 7
9. CEFALEA, POCÍŤ ŤAŽKEJ HLAVY	0 – 7
10. ORIENTÁCIA	0 – 4
Skóre:	
> 8: mierny AS	
≥ 15: ťažký AS	

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease, Journal of Hepatology, 2018

4.10. DEKOMPENZOVANÁ ALKOHOLOVÁ CHOROBA PEČENE – MANAŽMENT (EASL, 2012)



5. NAFLD a NASH

5.1. RF METABOLICKÉHO SYNDRÓMU

Metabolické RF

- | | |
|--------------------|---|
| • BMI | ↑25 kg/m ² |
| • Obvod pásu | ↑94 cm [♂] ↑80 cm [♀] |
| • ↑TK | ↑135/85 mmHg |
| • Glykémia nalačno | ↑6,1 mmol/l |
| • TG | ↑1,7 mmol/l |
| • HDL chol | ↓1 mmol/l [♂] ↓1,3 mmol/l [♀] |
| • Feritín | ↑350 µg/l |
| • Obezita/DM | prvostupňový príbuzný |

Metabolický syndróm

obvod pásu ↑80[♀]/94[♂] cm + 2 z kritérií:

- | | |
|--------------------|---|
| • TG | ↑1,7 mmol/l |
| • HDL chol. | ↓1,0 [♂] / 1,3 [♀] mmol/l |
| • glykémia nalačno | ↑5,6 mmol/l |
| • TK | ↑130/85 mmHg |

5.2. INZULINOREZISTENCIA (IR)

HOMA-IR index

$$\frac{\text{inzulín}^{\text{mU/l}} \times \text{glukóza}^{\text{mmol/l}}}{22,5}$$

22,5

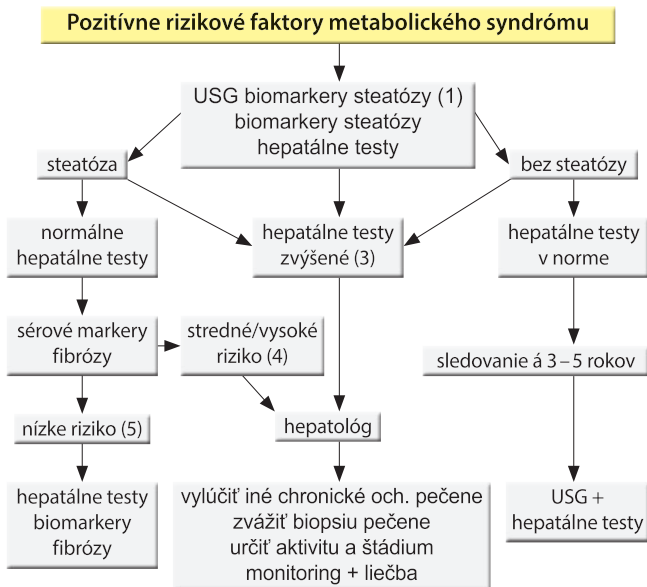
↑2 = IR

5.3. PREDIKTORY STEATÓZY PEČENE (NAFLD)

Online kalkulátor

Neinvazívny index steatózy	Vstupné parametre
FLI (Fatty liver index)	BMI, obvod pásu, GMT, TG
TyG index	TG, glukóza
HSI (Hepatic steatosis index)	BMI, pohlavie, ALT, AST, ± DM
ANI-skóre	BMI, pohlavie, ALT, AST, MCV
NAFLD-LFS (NAFLD-Liver Fat Score)	± MS alebo DM, ALT, AST, inzulín

5.4. ALGORITMUS SKRÍNINGU NAFLD



(1) biomarkery steatózy. FLI steatotesty, NAFLD tukové skóre

(2) hepatálne testy. ALT, AST, GMT

(3) zvýšené hodnoty ALT, AST, GMT

(4) sérové markery fibrózy. NAFLD skóre fibrózy, FIB-4, komerčné testy (FibroTest, FibroMeter, ELF)

(5) nízke riziko: F0, F1; vysoké riziko: F2, F3, F4

Holomáň, J. et al. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 63. metodický list racionálnej farmakoterapie: Nealkoholová tuková choroba pečene. Herba, 2017, 20, 1-2, ISSN 1339-8415, 8s.

5.5. PROTOKOL VYŠETRENÍ PRI PODOZRENÍ NA NAFLD

Iniciálne

1. Konzumácia alkoholu za 1 deň (< 20 g ♀; < 30 g ♂)
2. OA/RA (DM, hypertenzia, KVO)
3. BMI, obvod pása, zmena hmotnosti
4. VHB/VHC
5. LA so zameraním na DILI (vrátane výživových doplnkov)
6. ALT, AST, GMT
7. Glukóza nalačno, HbA1, oGTT, HOMA-IR
8. KO
9. Cholesterol, HDL chol., LDL chol., TG, kys. močová
10. USG

Rozšírené

1. Feritín, saturácia transferínu
2. Testy na celiakiu, štítnu žľazu a syndróm polycystických ovárií (SPCO)
3. Testy na zriedkavé choroby (M. Wilson, deficit α -1-anti-trypsínu, autoimunitné ochorenia – AIH, IgG4-asociované och., PBC, PSC...)

5.6. NAFLD – ŠTRUKTÚRA DIAGNOSTIKY

Susp. NAFLD

- Centrálna obezita, DM, DLP, MS
- ↑ HT ± usg nález steatózy

Základné minimum

- Bi, ALT, AST, GMT, albumín, cholesterol, triglyceridy
- KO
- Anti HCV, HBsAg, ANA
- Fbg, ak glu ↑ 5,6 mmol/l → oGTT 75 g
- Výška, hmotnosť, BMI, obvod pásu
- TK
- Usg

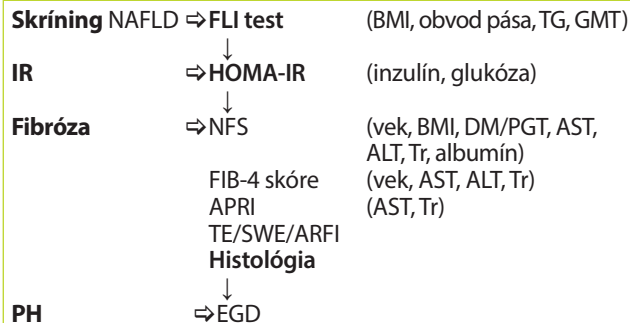
Voliteľné testy

- CT pri nevýpovednej usg
- Biopsia pečene pri dg neistote a riziku pokročilej fibrózy

Prídatné testy

- HH, MW, alfa-1-antitrypsín, sy polycystických ovárií
- AIH (ANA, ASMA, AMA, aLKMA)

5.7. METÓDY SKRÍNINGU NAFLD/NASH

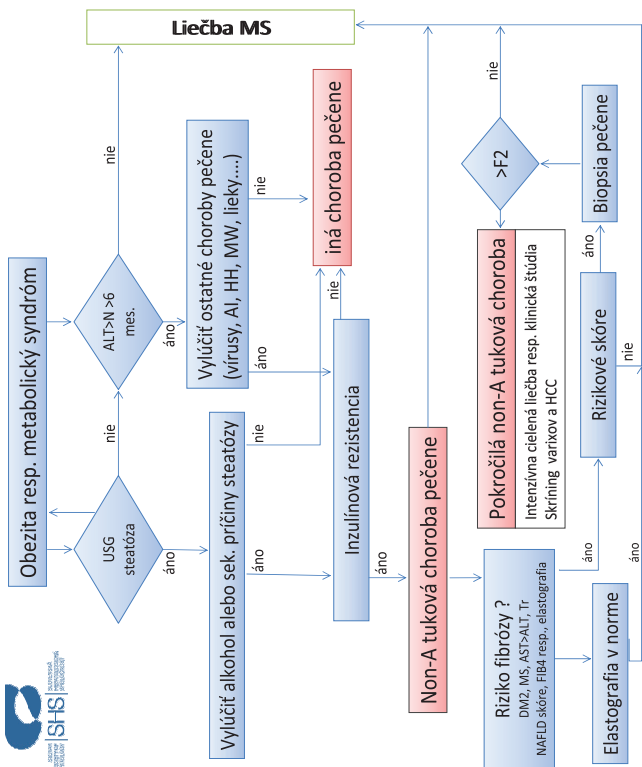


TE – tranzientná elastografia; *SWE* – shear wave elastografia;
ARFI – acoustic radiation force impulse; *NFS* – NAFLD fibrosis skóre

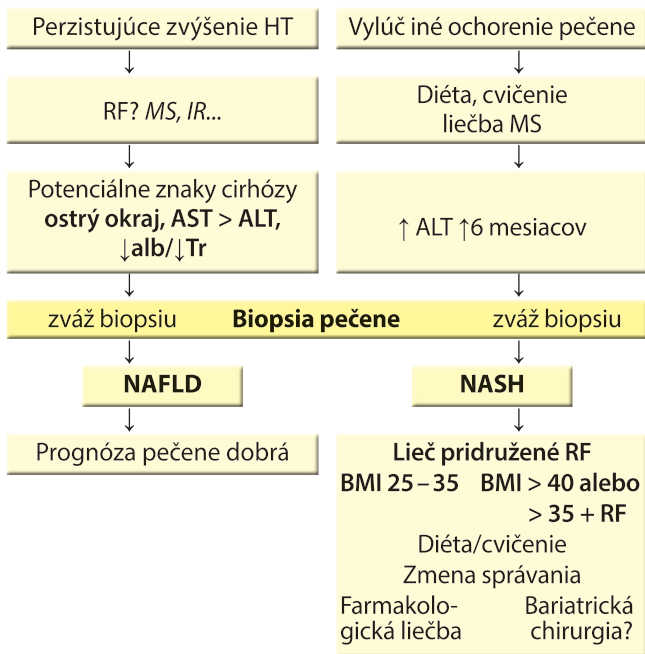
5.8. FAKTORY ŽIVOTNÉHO ŠTÝLU V LIEČBE NAFLD

Energia	Energetický deficit 500 – 1 000 kcal indukuje redukcii hmotnosti o 500 – 1 000 g/týždeň, čo zodpovedá redukcii hmotnosti o 7 – 10 %
Makronutrienty	Nízkosacharidová ketogénna diéta alebo vysokoproteínová diéta
Konzumácia fruktózy	Vylúčiť nápoje a jedlá s vysokým obsahom fruktózy
Konzumácia alkoholu	Striktne sa vyhýbať alkoholu, maximálna prípustná dávka alkoholu pod 20 g (žena) pod 30 g (muž)/deň
Konzumácia kofeínu	Bez vzťahu k chorobám pečene, väčšina štúdií zistila redukcii fibrózy i HCC
Fyzická aktivita	150 – 200 minút mierne intenzívnej fyz. aktivity (rýchla chôdza, stacionárny bicykel)

5.9. NAFLD – ALGORITMUS DG



5.10. NAFLD/NASH – MANAŽMENT



5.11. ALGORITMUS SLEDOVANIA NAFLD

Hmotnosť, cvičenie, diéta, zmena život. štýlu	a 6 mesiacov
KO + trombocyty	a 6 mesiacov
Pečeňové krvné testy	a 6 mesiacov
Protrombínový čas	a 6 mesiacov
Hepatologické vyš.	v 6. mesiaci a potom 1x ročne podľa odpovede
Skríning KV rizika	a 1 – 2 roky v závislosti od RF
Biopsia pečene	a 3 – 5 rokov v závislosti od odpovede
Zobrazovacie testy	Podľa indikácie

Dotazník RF²⁵ → riziko steatózy (FLI), fibrózy (Fib-4), alkoholu

00 VEK: rokov

01 POHLAVIE: Muž Žena

02 VZDELANIE: Z5 S5 V5

1. Váha: kg

Výška: cm

BMI:

pod 25

25 – 30

0 – 35

35 – 40

nad 40

2. Koľko ovocia alebo zeleniny zeleniny konzumujete v bežný deň?

600 g a viac

400 g

300 g

200 g a menej

(napr.: 1 paradajka, 1 uhorka, 1 paprika, 1 mrkva, 1 marhúľa: 100g, jablko, hruška, banán, kaleráb: 150 g)

3. Ako často konzumujete ryby?

denne

2x týždenne

1x týždenne

menej ako raz za týždeň

4. Ako často cvičíte 20 minút strednou intenzitou?

denne

obede

raz týždenne

menej ako raz za týždeň

vôbec nevčít

(napr. beh, aerobik, plávanie, bicyklovanie, posilňovanie)

5. Pijete kávu ?

3 a viac denne

1-2 denne

menej ako denne

nie

NAFLD

0b

1b

2b

3b

4b

0b

1b

2b

3b

6. Koľko cigariet vyfajčíte denne?

nefajčím

menej ako 20 týždenne

20 za týždeň

20 a viac denne

7. Ako často si dáte alkohol?

nikdy

menej ako 1x za mesiac

2 – 4x za mesiac

2 – 3x týždenne

4x týždenne a viac

8. Koľko pohárikov alkoholu si dáte v bežný deň keď nič nepijete?

1 – 2

3 – 4

5 – 6

7 – 9

10 a viac

9. Ako často vypijete 3 – 4 poldeci ostrého (180 ml destilátu), 3 – 4 pív (1800 ml) alebo 6 dcl vína poseďenie?

nikdy

menej ako raz za mesiac

každý mesiac

každý týždeň (takmer) denne

1 pohárik: 30 ml 300 ml 100 ml

ALD sk $\geq$ 4 body^{žena}

ALD sk $\geq$ 5 bodov^{muž}

Riziko alkoholu

cely AUDIT

0b

1b

2b

3b

4b

00 VEK: rokov

01 POHLAVIE: Muž Žena

02 VZDELANIE: Z5 S5 V5

1. Váha: kg

Výška: cm

BMI:

pod 25

25 – 30

0 – 35

35 – 40

nad 40

2. Koľko ovocia alebo zeleniny zeleniny konzumujete v bežný deň?

600 g a viac

400 g

300 g

200 g a menej

(napr.: 1 paradajka, 1 uhorka, 1 paprika, 1 mrkva, 1 marhúľa: 100g, jablko, hruška, banán, kaleráb: 150 g)

3. Ako často konzumujete ryby?

denne

2x týždenne

1x týždenne

menej ako raz za týždeň

4. Ako často cvičíte 20 minút strednou intenzitou?

denne

obede

raz týždenne

menej ako raz za týždeň

vôbec nevčít

(napr. beh, aerobik, plávanie, bicyklovanie, posilňovanie)

5. Pijete kávu ?

3 a viac denne

1-2 denne

menej ako denne

nie

NAFLD

0b

1b

2b

3b

0b

1b

2b

3b

00 VEK: rokov

01 POHLAVIE: Muž Žena

02 VZDELANIE: Z5 S5 V5

1. Váha: kg

Výška: cm

BMI:

pod 25

25 – 30

0 – 35

35 – 40

nad 40

2. Koľko ovocia alebo zeleniny zeleniny konzumujete v bežný deň?

600 g a viac

400 g

300 g

200 g a menej

(napr.: 1 paradajka, 1 uhorka, 1 paprika, 1 mrkva, 1 marhúľa: 100g, jablko, hruška, banán, kaleráb: 150 g)

3. Ako často konzumujete ryby?

denne

2x týždenne

1x týždenne

menej ako raz za týždeň

4. Ako často cvičíte 20 minút strednou intenzitou?

denne

obede

raz týždenne

menej ako raz za týždeň

vôbec nevčít

(napr. beh, aerobik, plávanie, bicyklovanie, posilňovanie)

5. Pijete kávu ?

3 a viac denne

1-2 denne

menej ako denne

nie

NAFLD

0b

1b

2b

3b

0b

1b

2b

3b

00 VEK: rokov

01 POHLAVIE: Muž Žena

02 VZDELANIE: Z5 S5 V5

1. Váha: kg

Výška: cm

BMI:

pod 25

25 – 30

0 – 35

35 – 40

nad 40

2. Koľko ovocia alebo zeleniny zeleniny konzumujete v bežný deň?

600 g a viac

400 g

300 g

200 g a menej

(napr.: 1 paradajka, 1 uhorka, 1 paprika, 1 mrkva, 1 marhúľa: 100g, jablko, hruška, banán, kaleráb: 150 g)

3. Ako často konzumujete ryby?

denne

2x týždenne

1x týždenne

menej ako raz za týždeň

4. Ako často cvičíte 20 minút strednou intenzitou?

denne

obede

raz týždenne

menej ako raz za týždeň

vôbec nevčít

(napr. beh, aerobik, plávanie, bicyklovanie, posilňovanie)

5. Pijete kávu ?

3 a viac denne

1-2 denne

menej ako denne

nie

NAFLD

0b

1b

2b

3b

0b

1b

2b

3b

00 VEK: rokov

01 POHLAVIE: Muž Žena

02 VZDELANIE: Z5 S5 V5

1. Váha: kg

Výška: cm

BMI:

pod 25

25 – 30

0 – 35

35 – 40

nad 40

2. Koľko ovocia alebo zeleniny zeleniny konzumujete v bežný deň?

600 g a viac

400 g

300 g

200 g a menej

(napr.: 1 paradajka, 1 uhorka, 1 paprika, 1 mrkva, 1 marhúľa: 100g, jablko, hruška, banán, kaleráb: 150 g)

3. Ako často konzumujete ryby?

denne

2x týždenne

1x týždenne

menej ako raz za týždeň

4. Ako často cvičíte 20 minút strednou intenzitou?

denne

obede

raz týždenne

menej ako raz za týždeň

vôbec nevčít

(napr. beh, aerobik, plávanie, bicyklovanie, posilňovanie)

5. Pijete kávu ?

3 a viac denne

1-2 denne

menej ako denne

nie

NAFLD

0b

1b

2b

3b

0b

1b

2b

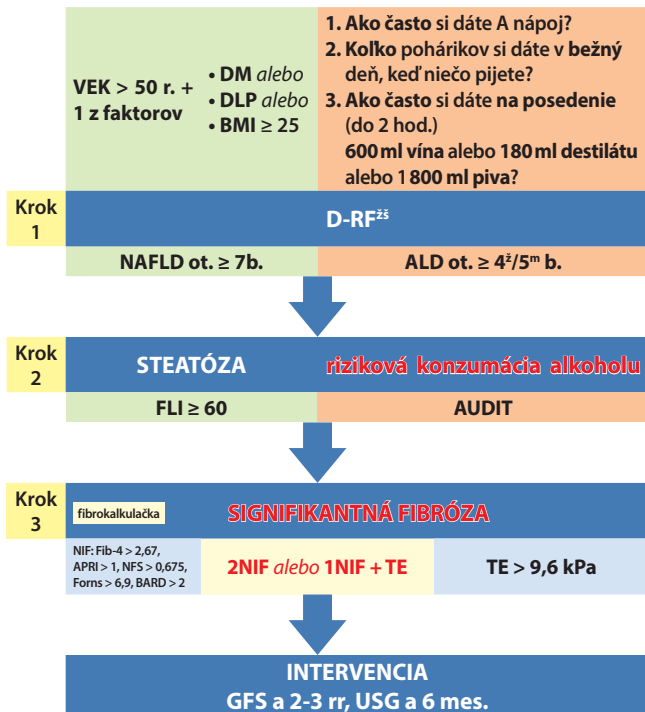
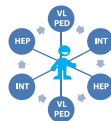
3b

00 VEK: rokov

01 POHLAVIE: Muž Žena

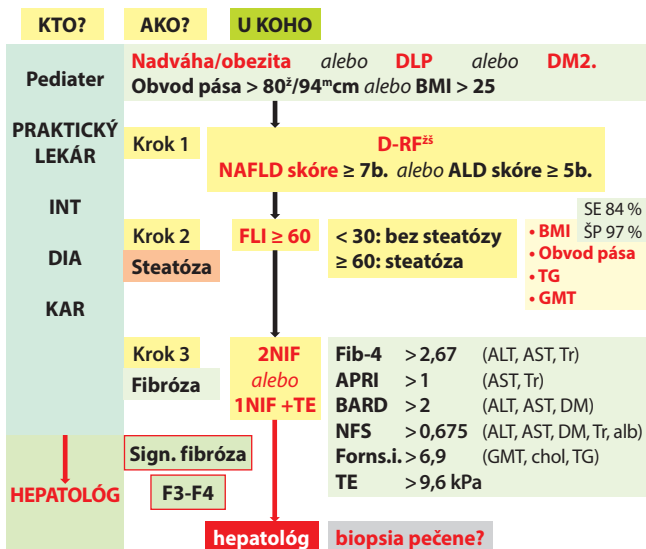
02 VZDELANIE: Z5 S5 V5

6.1. ALGORITMUS SKRÍNINGU STEATÓZY A FIBRÓZY PEČENE 1



NIF – neinvazívny index fibrózy; **GFS**– gastrofibroskopia, **USG**- ultrasonografia; **TE** – tranzientná elastografia pečene; **FLI** – fatty liver index; **DM** – diabetes mellitus; **DLP** – dyslipoproteinémia

6.2. SKRÍNING STEATÓZY A SIGNIFIKANTNEJ FIBRÓZY PEČENE 2



NIF – neinvazívny index fibrózy

6.3. NEINVAZÍVNE PREDIKTORY FIBRÓZY PEČENE PRI NAFLD

Online kalkulátor

Neinvazívne indexy fibrózy	Vstupné parametre
NFS	vek, BMI, DM/PGT, AST, ALT, Tr, albumín
Fib-4	vek, AST, ALT, Tr
APRI	AST, Tr
BARD	BMI, AST, ALT, DM
BAAT	vek, BMI, ALT, TG
Fornsov index	GMT, cholesterol, TG
Komerčné	
Fibrometer	vek, hmotnosť, AST, ALT, Tr, glu, feritín
FibroTest	haptoglobín, α 2-makroglobulín, apolipo-proteín A1, GMT, Bi c
ELF	PIIINP, kys. hyalurónová, TIMP-1
Hepascore	vek, pohlavie, Bi c, GMT, kys. hyalurónová, α 2-makroglobulín

6.4. PREDIKCIA FIBRÓZY PEČENE PODĽA ELASTOGRAFIE

Metóda	≥ F2	≥ F3	≥ F4
TE(Fibroscan) kPa	5,35 – 7,4	8,0 – 12,85	10,3 – 17,5
ARFI (m/s)	1,25	1,72	1,75
SWE kPa	7,8	8	11,5
MRE kPa	3,4	> 4,8	6,7

Goertz RS et al. ARFI cut-off values and significance of standard deviation for liver fibrosis staging in patients with chronic liver diseases. *Annals of Hepatology*, 2013, 12, 6: 935-941.

Imajo et al. *Gastroenterology* 2016, 150, 3: 525-637.

6.5. MARKERY APOPTÓZY

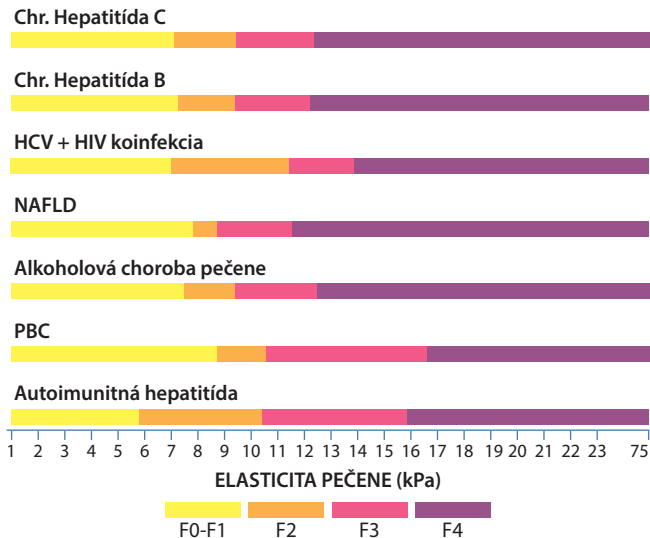
- Cytokeratín 18
- Fibroblastový rastový faktor (FGF21 – fibroblast growth factor)
- CK18-M65

6.6. NEINVAZÍVNE URČENIE STEATÓZY A SIGNIFIKANTNEJ FIBRÓZY PEČENE – CUT OFF

Riziko NAFLD/NASH + signifikantnej fibrózy

	nízke	stredné	vysoké	
	BMI	< 20	> 25	> 30
	Obvod pása^{cm}			>80 ^ž /94 ^m
BMI OP GMT TG	FLI	< 30		≥ 60
				steatóza
AST ALT Tr Alb DM	NFS	< -1,455		> 0,675
AST Tr	APRI	< 0,5		> 1,0
Vek AST ALT Tr	Fib-4	≤ 1,3		≥ 2,67
Vek GMT chol Tr	Fornsov index	< 4,2		> 6,9
	TELP^{kPa}	< 7,9		> 9,6
				FIBRÓZA

6.7. ŠTÁDIUM FIBRÓZY PODĽA TELP (FIBROSCAN)



Existuje tiež škála fibrózy po transplantácii pečene.

6.8. PROGNÓZA PODĽA FIBRÓZY A RÝCHLOSŤ PROGRESIE

	Celková mortalita	Hepatálna mortalita
NASH		
F3	3,5x	16,7x
F4	6,4x	42,3x
Rýchlosť progresie		
zo štádia F3	—————▶	do F4
	21,5 % za 2 roky	
zo štádia F4	—————▶	do klin. príhody
	19 % za 2 roky	

Dulai PS et al. *Hepatology*, 2017, 65: 1557-1565.

7. VÍRUSOVÉ HEPATITÍDY

	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
Vírus	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
Obal	–	HBsAg	+	HBsAg	–
Prenos GIT	+	–	–	–	+ ^x
Prenos parenterálne	–	+	+	+	(+)*
Inkubačná lehota	2 T – 2M	1 – 6M	2 T – 5M	1 – 2M	1 – 2M
Chronická infekcia	–	+	+	+	– (+)*
Rýchlosť progresie		+	++	+++	
Vakcína	+	+	–	–	(+)**
Prevalencia		2 miliardy	150 mil.	15 – 20 mil.	
Incidencia/rok	1,5 mil.				20 mil.
Geografická distribúcia		JV Ázia, Afrika, J Amerika, Aljaška		J Amerika centr. Afrika, Rumunsko	JV Ázia, Afrika, Mexiko
Liečba	symptomatická	Peg IFN NA: ETV, TDF, TAF	DAA	Peg IFN NA Myrcludex B ¹	Symptomatická, ribavirin*

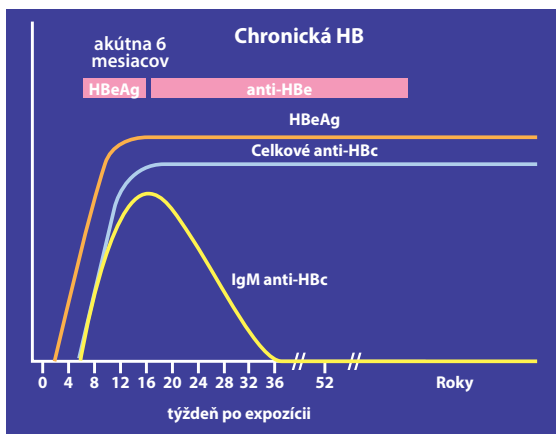
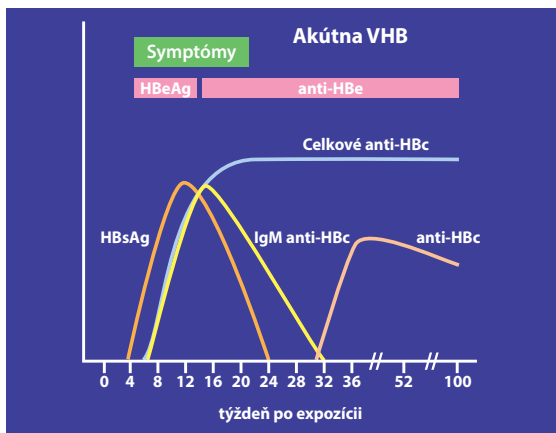
* – u imunosuprimovaných (po orgánovej transplantácii a pod.);

** – registrovaná v Číne od r. 2012, účinnosť: 94 – 100%; * – nedosta-
točne tepelne spracované mäso infikovaných zvierat (divina, ošipané
a pod.); T – týždne, M – mesiace; NA – nuklet(z)idové analógy; DAA
– priame antivirotiká; ETV – entecavir; TDF – tenofovir disoproxil fu-
marát; TAF – tenofovir alafenamid; ¹ vrámci klinických štúdií

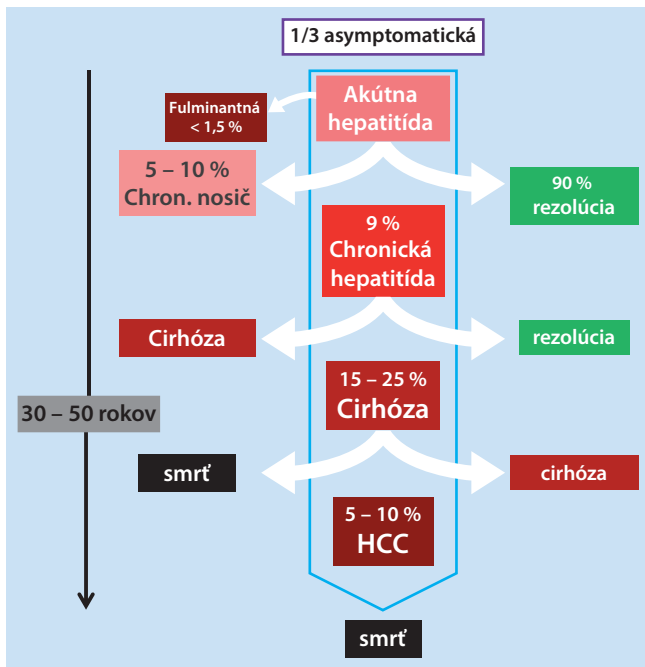
7.1. HEPATITÍDA B

7.1.1. MARKERY HBV INFEKCIE

HBsAg	– marker infekcie
HBsAb	– uzdravenie a/alebo imunita voči infekcii HBV
anti-HBc IgM	– marker akútnej infekcie
anti-HBc IgG	– infekcia v minulosti alebo chronická infekcia
HBeAg	– aktívna replikácia vírusu a infekciozita pacienta
anti-HBe	– vírus sa už nereplikuje, môže pretrvávať HBsAg pozitivita
HBV-DNA	– aktívna replikácia vírusu, monitorovanie odpovede na liečbu



7.1.2. PRIRODZENÝ VÝVOJ HEPATITÍDY B



7.1.3. FORMY CHRONICKEJ VHB

	HBeAg pozit. CHB	HBeAg negat. CHB	Inaktívne nosičstvo
HBsAg	pozit. > 6 mes.	pozit. > 6 mes.	pozit. > 6 mes.
HBeAg	pozit.	negat.	negat.
anti-HBe	negat.	pozit.	pozit.
HBV DNA	> 20 000 IU/ml (> 10 ⁵ k/ml)	> 2 000 IU/ml (> 10 ⁴ k/ml)	< 2 000 IU/ml (< 10 ⁴ k/ml)
AST/ALT	trvale alebo intermitentne zvýšené	trvale alebo intermitentne zvýšené	trvale normálne
biopsia	CH s nekroticko -zápalovými zmenami	CH s nekroticko -zápalovými zmenami	bez nekroticko -zápalových zmien
Liečba	áno	áno	nie

CH – chronická hepatitída, k – kópia

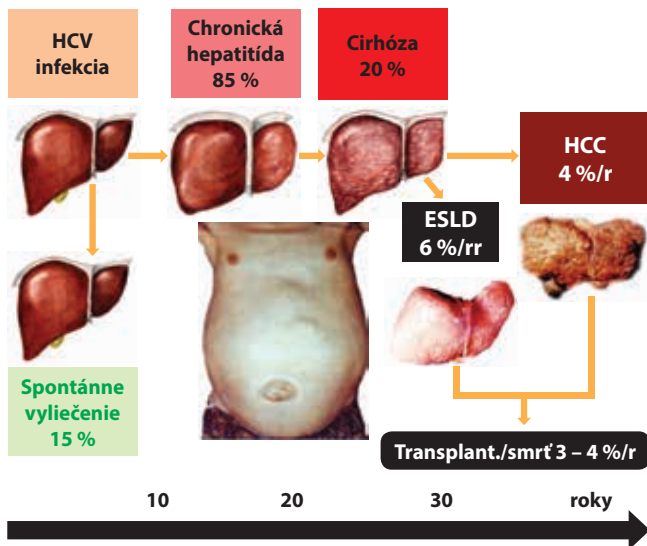
7.1.4. LIEČBA CHRONICKEJ HBV

	PEG IFN-α	NA: ETV, TDF, TAF
Forma podania	s.c.	p.o.
Dĺžka liečby	48 T	dlhodobo do straty HBsAg
Tolerancia	horšia	výborná
Dlhodobá bezpečnosť	veľmi zriedka perzistencia NU: psych., neur., endokrin.	dobrá (funkcia obl., osteoporóza)
Kontraindikácie	mnohé napr. dekomp. och., komorbidity	žiadne
Úroveň vírus. supresie	stredná	vysoká
Účinok na stratu HBeAg	stredný	nízky v 1. roku, zvyšuje sa s dĺžkou liečby
Vplyv na HBsAg	vyšší ako NA	malý, vzrastá s dĺžkou liečby
Riziko relapsu po prerušení liečby	nízke	stredné vysoké pre HBeAg (-)
Riziko vzniku rezistencie	nie je	minimálne

NA – nukleozidové analógy; *ETV* – entecavir; *TDF* – tenofovir, *TAF* – tenofovir alafenamid

7.2. HEPATITÍDA C

7.2.1. PRIRODZENÝ VÝVOJ HEPATITÍDY C

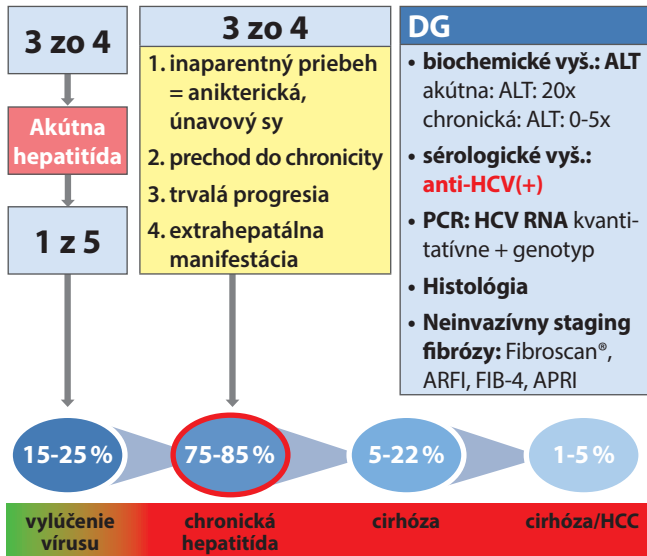


PROGRESIU CHOROBY urýchľuje: alkohol
obezita
koinfekcia HBV alebo HIV

ESLD – end stage liver disease, konečné štádium cirhózy pečene, HCC – hepatocelulárny karcinóm

7.2.2. KLINICKÝ OBRAZ A DIAGNOSTIKA HCV

45–85 % o infekcii nevie



7.2.3. NEINVAZÍVNY ODHAD FIBRÓZY PRI CHRONICKEJ HEPATITÍDE C

	Vstupné parametre	Chr. hepatitída C	
		cut off F0-F1	cut off F3-F4
FIB-4	vek, AST, ALT, Tr	< 1,45	> 3,25
APRI	AST, ALT, Tr	< 1,3	> 0,7
Kollerov index	vek, AST, Tr, glukóza, inzulín, α2-makroglobulín, feritín	0 – 1,5	3 – 5,5

Koller T. et al. Noninvasive scoring algorithm to identify significant liver fibrosis among treatment – naive chronic hepatitis C patients. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2014, 26: 1108-1115.

7.2.4. EXTRAHEPATÁLNA MANIFESTÁCIA HEPATITÍDY C

Vysoká asociácia	Esenciálna kryoglobulinémia NHL lymfóm
Zvýšená asociácia	DM 2, glomerulonefritída Renálna insuficiencia Kardiovaskulárne ochorenia Idiopatická trombocytopenická purpura Porfýria cutanea tarda, lichen planus Sicca syndróm
Možná asociácia	Polyartritída Fibromyalgia
Neoficiálna asociácia	Nodózny erytém Polymyozitída, dermatomyozitída Polyarteritis nodosa Psoriáza

Extrahepatálne prejavy hepatitídy C



Porphyria cutanea tarda



Vitiligo



Lichen planus



Vaskulitída



Suché oko
Ulcerózna keratitída
Ischem. retinopatia



Artritída
artralgie



↑ riziko KV príhod



Neuropatia
kognitívna porucha
depresia



Membránovo
-proliferat. GN
Membranózna
nefropatia



Infertilita
Gestačný DM
Predčasný pôrod

AI:

sialoadenitída



idiopatická pľúcna fibróza



AI tyreoiditída

imunitná cytopénia

Metabolické:



DM 2. typu
DLP



Esenciálna kryoglobulinémia
NHL B-lymfóm

7.2.5. LIEČBA CHRONICKEJ HCV

Liečbu treba bezodkladne zvážiť u pacientov: A1

- so signifikantnou fibrózou a cirhózou
- s extrahepatálnymi prejavmi
- s rekurenciou po Tx
- s rizikom rýchlej progresie (DM 2. typu, HBV, Tx)
- z rizikových skupín: závislí na návykových látkach, homosexuáli, hemodialyzovaní, väzni
- ženy plánujúce tehotenstvo

A1 – vysoká hladina dôkazu stupeň A s vysokou silou odporúčania stupeň 1

Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. Journal of Hepatology 2018

Dĺžka liečby podľa genotypu a stupňa fibrózy 8 T – 12 T

7.2.6. BEZ-IFN BEZ-RBV REŽIMY PODĽA GENOTYPU

GENOTYP	Pangenotypové režimy			Genotypovo-špecifické režimy		
	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	LDV/SOF	GZR/EBR	OBV/PTV/r+DSV
GT1a	Áno	Áno	Nie ^c	Áno	Áno	Nie
GT1b	Áno	Áno	Nie ^c	Áno	Áno	Áno
GT2	Áno	Áno	Nie ^c	Nie	Nie	Nie
GT3	Áno ^a	Áno	Áno ^b	Nie	Nie	Nie
GT4	Áno	Áno	Nie ^c	Áno	Áno	Nie
GT5	Áno	Áno	Nie ^c	Áno	Nie	Nie
GT6	Áno	Áno	Nie ^c	Áno	Nie	Nie

^aSOF/VEL – TN a TE pac. bez cirhózy

^bSOF/VEL/VOX – GT3 TN a TE pac. s kompenzovanou (Child-Pugh A) cirhózou

^cSOF/VEL/VOX – tripletná kombinácia účinná, ale nepoužiteľná pre účinnosť 2-kombinačných režimov

7.2.7. LIEČEBNÉ REŽIMY BEZ CIRHÓZY

		Pangenotypové režimy			Genotypovo-špecifické režimy		
	Predchádzajúca liečba	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r/DSV
G 1a	TN, TE	12 T	8 T	Nie ^a	8-12 T	12 T	Nie
					Nie	12 T HCV RNA ≤ 800 000 IU/ml	
G 1b	TN, TE	12 T	8 T	Nie	8-12 T	8 T ^{F0-2} 12 T ^{F3}	8 T ^{F0-2} 12 T ^{F3}
					12 T	12 T	12 T
G 2	TN, TE	12 T	8 T	Nie	Nie	Nie	Nie
G 3	TN TE	12 T 12 T	8 T 12 T	Nie	Nie	Nie	Nie
G 4	TN, TE	12 T	8 T	Nie	12 T	12 T	Nie
					Nie	HCV RNA ≤ 800 000 IU/ml	
G 5	TN, TE	12 T	8 T	Nie	12 T	Nie	Nie
					Nie		
G 6	TN, TE	12 T	8 T	Nie	12 T	Nie	Nie
					Nie		

^akombinácia účinná, ale nepoužiteľná pre účinnosť 2-kombinačných režimov

TN – (treatment naive) – doposiaľ neliečený

TE – po predchádzajúcej liečbe: PegIFN+RBV; PegIFN+RBV+SOF; alebo SOF+RBV

7.2.8. LIEČEBNÉ REŽIMY PRI KOMPENZOVANEJ CIRHÓZE (CHILD-PUGH A)

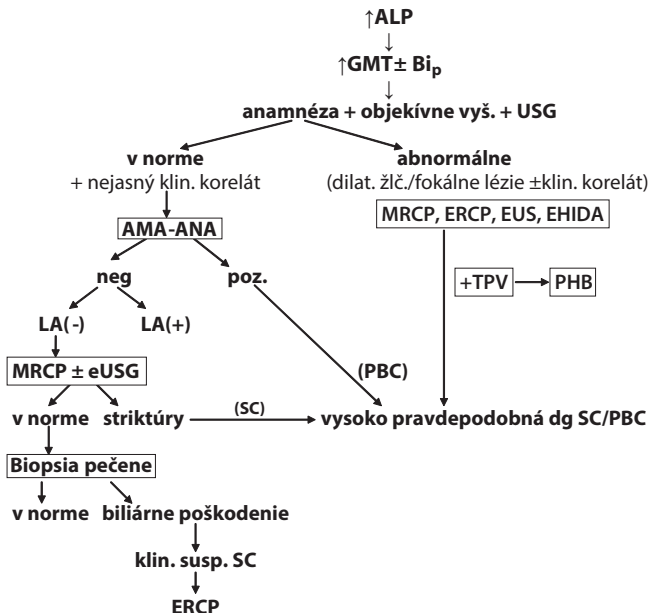
		Pangenotypové režimy			Genotypovo-špecifické režimy		
	Predchádzajúca liečba	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LDV	GZR/EBV	OBV/PTV/r+DSV
G 1a	TN TE	12 T 12 T	12 T 12 T	Nie ^a Nie	12 T	12 T 12 T HCV RNA ≤ 800 000 IU/ml	Nie Nie
					Nie		
G 1b	TN, TE	12 T	12 T	Nie	12 T	12 T	12 T
G 2	TN, TE	12 T	12 T	Nie	Nie	Nie	Nie
G 3	TN TE	Nie Nie	12 T 16 T	12 T 12 T	Nie	Nie	Nie
G 4	TN	12 T 12 T	12 T 12 T	Nie	12 T	12 T HCV RNA ≤ 800 000 IU/ml	Nie
					Nie	Nie	
G 5	TN, TE	12 T	12 T	Nie	12 T	Nie	Nie
					Nie		
G 6	TN, TE	12 T	12 T	Nie	12 T	Nie	Nie
					Nie		

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. Journal of Hepatology 2018

8. CHOLESTÁZA

8.1. DIFERENCIÁLNA DIAGNÓZA

Diferenciálno-diagnostický algoritmus cholestázy dospelého pacienta



SC – sklerotizujúca cholangitída; klin. – klinický; eUSG – endoskopická ultrasonografia; TPV – trombóza portálnej vény; PHB – portálna hypertenzná biliopatia; EUS – endoskopická ultrasonografia

(upravené podľa EASL 2009)

8.2. CHOLESTÁZA – LIEČBA

Cholestáza		
Intrahepatálna		Extrahepatálna
PBC, PSC, overlap sy	VH, NASH, ICHG, CF	
UDCA ± prednison LTx	UDCA	EPS + dilatácia + stent UDCA

Liečba cholestatických ochorení pečene

Hepatitída + cholestáza	PBC	PSC	Cholelitiáza	Biliárna dyspepsia	Intrahepat. cholestáza gravidných	Liekmi indukovaná cholestáza	Cystická fibróza PFICH3	Ezofagitída gastritída +DG reflux
UDCA 14 ± 2 mg/kg/d	UDCA 13-15 mg/kg/d +GK (overlap v nechtotickom št.) Budesonid 6-9 mg/d + ADEK vit.	EPS + dilatácia + UDCA 15-20 mg/kg/d ± GK/IS (overlap, deti)	UDCA 10mg/kg/d /6-18 mes. (↓1cm, cholestero- lové, asymptoma- tická ch.)	UDCA 1-3 x 250 mg/d	UDCA 10-20 mg/kg/d	UDCA 15-20 mg/kg/d ± GK	UDCA 20-30 mg/kg/d	UDCA 250 mg/noc
LTx: Bi > 103 umol/l dekomp. cirhóza MELD > 12 (refrakterný ascites, SBP rekurentné varikózne krv., HE, HCC)	LTx	CHE • symptoma- tická ch. • asymptomatická ch.: ↑2cm afunkčný/ porcelá- nový žlčník	Neadekvátna odp. po niekoľko- dňovej th: 20mg/kg/d	LTx				

8.3. OVERLAP SYNDRÓM PBC-AIH

	PBC	AIH
Laboratórne	ALP ↑2x al. GMT ↑5x	ALT ↑5x
Laboratórne	AMA ↑1:40	IgG ↑2x al. aSMA(+)
Histológia	Florídne lézie žľčovodov	Stredné/významné periportálne/periseptálne lymfocytové piecemeal nekrózy

Dg kritériá: prítomné aspoň 2 z 3 kritérií PBC a AIH. Histologický dôkaz AIH je nevyhnutný k stanoveniu dg (EASL, 2009).

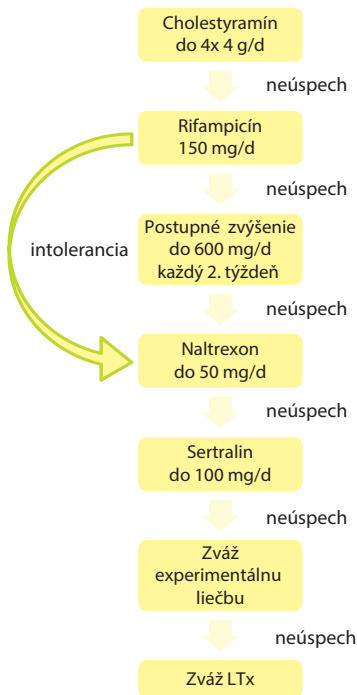
8.4. DÁVKOVACÍ REŽIM S UDCA

Dávka UDCA (250 mg kapsuly) podľa hmotnosti pacienta

Dávka	10mg/kg/d	12mg/kg/d	15mg/kg/d	20 mg/kg/d
≤ 20 kg	1	1	1	2
21 – 30	1	2	2	3
31 – 40	2	2	3	3
41 – 50	2	3	3	4
51 – 60	3	3	4	5
61 – 70	3	4	4	6
71 – 80	3	4	5	7
81 – 90	4	4	6	7
91 – 100	4	5	6	8
101 – 110	4	5	6	8
≥ 111	5	6	7	9

8.5. PRURITUS – LIEČBA

Stupňovitý manažment pruritu pri intrahepatálnej cholestáze



(podľa EASL guidelines, 2009)

(Cholestyramín v súčasnosti nie je na SK dostupný; v Rakúsku / Nemecku pod názvom Quantalan).

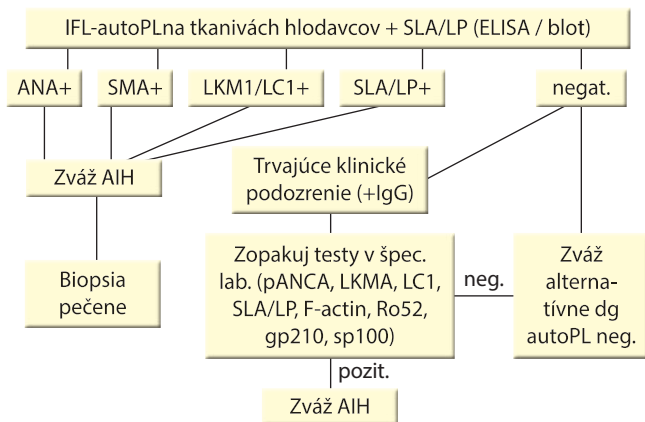
9. AUTOIMUNITNÁ HEPATITÍDA

9.1. KLASIFIKÁCIA A ALGORITMUS DIAGNOSTIKY

	1. typ (80 %)	2. typ (20 %)
Vek manifestácie	10 – 20 45 – 70	↓15
Pohlavie	Ženy 78 %	Ženy 89 %
autoprotilátky	ANA, aSMA, aSLA, pANCA	LKM-1, LC-1
IgG	+++	
Odpoveď na steroidy	+++	

Algoritmus diagnostiky autoimunitnej hepatitídy

Pečeňové och. nejasnej etiológie



9.2. ZJEDNODUŠENÉ KRITÉRIÁ AIH („SIMPLIFIED CRITERIA“)

		body
ANA alebo SMA	$\geq 1 : 40$	1
ANA alebo SMA	$\geq 1 : 80$	1
alebo LKM	$\geq 1 : 40$	2
alebo SLA	pozit.	
IgG	nad HHN	1
IgG	> 1,1-násobok HHN	2
Histológia pečene	kompatibilná s AIH	1
	typická AIH	2
Vylúčenie vírus. hepatitídy	áno	2

Vyhodnotenie:

pravdepodobná dg.:	≥ 6	88 % SE, 97 % ŠP
definitívna dg.	≥ 7	81 % SE, 99 % ŠP

Hennes EM et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology*, 2008, 48: 169-176.

9.3. LIEČBA

9.3.1. INDIKÁCIA IMUNOSUPRESÍVNEJ TERAPIE

Absolútna indikácia	Relatívna indikácia	Neindikovaná
AST $\geq 10 \times$ HHN	symptómy: ikterus, únava, artralgie	
AST $\geq 5 \times$ HHN a γ -glob. $\geq 2 \times$ HHN	AST/ γ -glob. nižšie ako v absolút. kritériách	neaktívna cirhóza mierna PH
Premost'ujúca/ multiacínárna nekróza	interface hepatitída, osteopénia, emotívna labilita, hypertenzia, DM	leukopénia $\downarrow 2,5$ -tis. tr-pénia $\downarrow 50$ -tis.
Invalidizujúce symptómy	leukopénia $\downarrow 2,5$ -tis. tr-pénia $\downarrow 50$ -tis.	fraktúry stavcov, dekomp. DM, nekontrolovaná hypertenzia

Podľa AASLD guidelines, 2010.

9.3.2. REŽIM LIEČBY

Monoterapia		Kombinovaná terapia	
	Prednison mg/deň	Prednison mg/deň*	Azatioprin mg/kg/deň
1. týždeň	60	30	1-2
2. týždeň	40	20	1-2
3. týždeň	30	15	1-2
4. týždeň	30	15	1-2
Udržiavacia dávka	20 a menej	10	1-2
Dôvody na preferenciu	Cytopénia Gravidita Malignita Krátky režim	Postmenopauza Osteoporóza Obezita Akné, hypertenzia Emočná labilita	

**Alternatíva: Budesonid 3x 3 mg (2x 3 mg) – pri necirhotickej ALH, nižšia miera nežiad. účinkov*

9.3.3. NEADEKVÁTNA ODPOVEĎ NA LIEČBU

Nutné overiť:

1. Komplianciu
2. Diagnózu
3. Prítomnosť overlap syndrómu

Ak neadekvátna kompliancia na prednizón pre NÚ:
zmeň na Budesonid 3x 3 mg/d¹

Prednizón 60 mg/d alebo P 30 mg + AZATIOPRIN (min. 4 T)
s postupnou redukciou dávky P

Línia 2. voľby*:

Mycofenolát mofetil

Cyklosporín A

Takrolimus (off label) po konzultácii s hepatologickým centrom

Línia 3. voľby*:

Rituximab

Infliximab** (off label) po konzultácii s hepatolog. centrom

**posúď sprievodné och., toleranciu, liekové interakcie, odpoveď na liečbu po iniciácii*

*** môže indukovať AIH*

¹ cave pri cirhóze

10. PRIMÁRNA BILIÁRNA CHOLANGITÍDA (PBC) – INDIKÁCIA TRANSPLANTÁCIE

10.1. CHILDOVA-PUGHOVEJ KLASIFIKÁCIA – MODIFIKÁCIA PRE PBC

	A (1b)	B (2b)	C (3b)
Bilirubín (mmol/l)	↓68	68 – 170	↑170
Albumín (g/l)	↑35	28 – 35	↓28
Ascites	nieje	reaguje na th	nereaguje na th
Encefalopatia	žiadna	I. – II.	III. a IV.
PT (predĺženie o s)	1 – 3	4 – 6	↑6
odpovedá INR	↓1,7	1,7 – 2,3	↑2,3
Vyhodnotenie:	A	B	C
body:	5 – 6	7 – 9	10 – 15

10.2. MAYO PROGNOSTICKÝ MODEL

Online kalkulátor

Východiskové dáta: vek, bilirubín, albumín-s, protrombínový čas, periférne edémy, diuretická liečba

Odhadovaná pravdepodobnosť prežitia v %

Čas 0 (mes.)	3 mes.	6 mes.	9 mes.	12 mes.	15 mes.	18 mes.	24 mes.
------------------------	------------------	------------------	------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

10.3. GLOBE SKÓRE (www.globalpbc.com)

Vstupné parametre: vek v čase iniciácie liečby UDCA, Bi celk., ALP, albumín, Tr

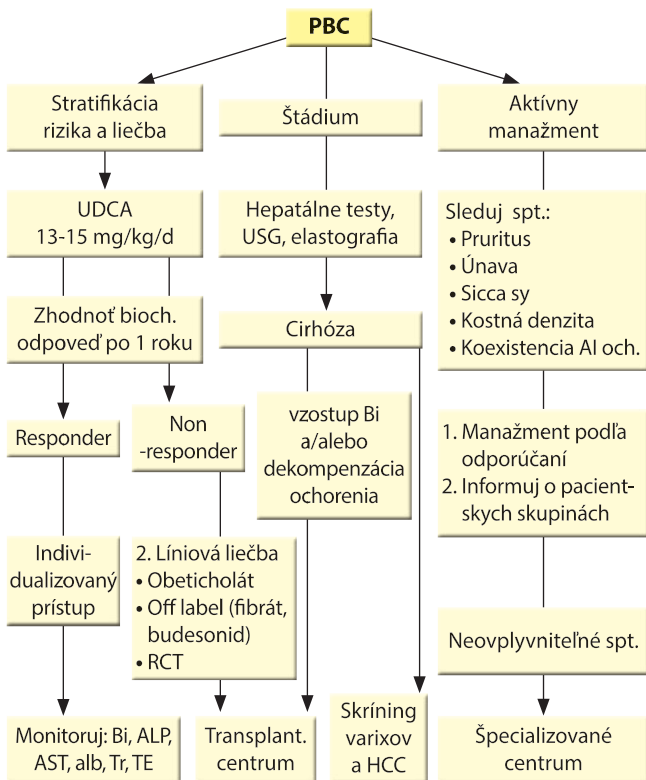
- prognóza prežívania v porovnaní s ostatnou populáciou štandardizovanou podľa veku a pohlavia
- pri indikácii LTx alebo nových liečebných postupov

10.4. END-STAGE PBC

kandidáti na LTx:

- Gastroezofageálne varikózne krvácanie
- Neovplyviteľný ascites
- Hepatálna encefalopatia
- Albumín_s ↓35 g/l
- Bilirubín_s ↑68 μmol/l

10.5. MANAŽMENT PBC



EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Journal of Hepatology*, 2017, 67, 1: 145-172.

11. PRIMÁRNA SKLEROTIZUJÚCA CHOLANGITÍDA

11.1. PROGNOTICKÉ FAKTORY

Východiskové parametre: (online kalkulátor)

vek, bilirubín, albumín, AST, anamnéza varikózneho krvácania v minulosti

Výsledok: odhadovaná pravdepodobnosť prežitia rokov v %

Nezávislé faktory prežívania podľa rôznych modelov

MAYO	King's College	Multicentrická	Švédska	Revidovaná multicentrická
vek	vek	vek	vek	vek
Bi _s	hepatomegalia	Bi _s	Bi _s	Bi _s
histolog. št.	histolog. št.	histolog. št.	histolog. št.	AST
Hb	splenomegalia	splenomegalia		varikózne krvácanie
zápal. och. čreva	ALP			albumín

Bi_s – bilirubín v sére; *AST* – aspartátaminotransferáza; *ALP* – alkalická fosfatáza; *Hb* – hemoglobín; *histolog. št.* – histologické štádium; *zápal. och. čreva* – zápalové ochorenie čreva

12. IGG4-SKLEROTIZUJÚCA CHOLANGITÍDA (IGG4-SC)

12.1. DEFINÍCIA

Klinické diagnostické kritériá:

1. **Zobrazenie:** difúzne/segmentálne stenózy intra $\pm$ extra-hepatál. žlčovodov + zhrubnutie steny žlčovodov
2. **Sérológia:** IgG4 $\geq$ 1,35 g/l
3. **Iné IgG4-asociované ochorenia:** autoimunitná pankreatitída, dacryoadenitída/sialoadenitída, retroperitoneálna fibróza
4. **Histológia:**
 - a) infiltrácia hepatocyty/plazmatické bunky + fibróza
 - b) IgG4 $\geq$ 0,1 + bunky/HPF
 - c) postupujúca fibróza
 - d) obliterujúca flebitída

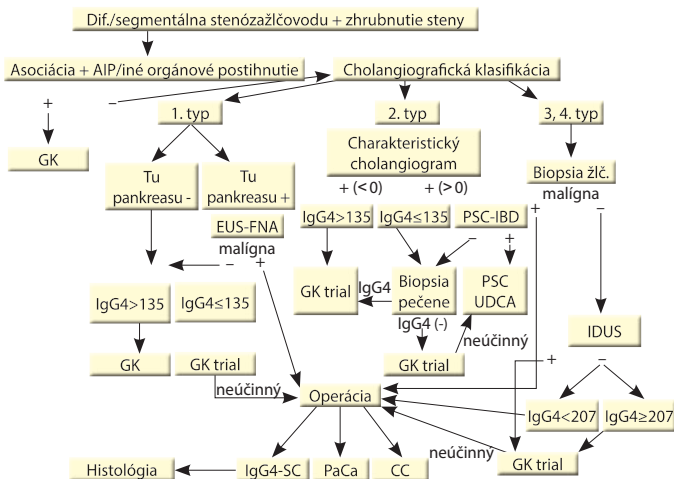
Možná dg:	zobrazenie + sérológia
Pravdepodobná:	zobrazenie + sérológia + steroidový test
Definitívna:	zobrazenie + iný orgán zobrazenie + sérológia + histológia a + b (a + b + c, a + b + d)

Liečba: glukokortikoidy (po vylúčení malignity)

HPF – vysoko rozlišovacie pole (high power field)

Ohara H et al. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2012;19:536-42.

12.2. IGG4-SC – ALGORITMUS DIAGNOSTIKY A LIEČBY



Takahiro Nakazawa, et al. *World J Gastroenterol.* 2013 Nov 21; 19(43): 7661-7670.
 Publikované online 2013 Nov 21. doi: 10.3748/wjg.v19.i43.7661 PMID: PMC3837265
 Diagnosis of IgG4-related sclerosing cholangitis

12.3. IGG4-ASOCIOVANÉ OCHORENIA – DIAGNÓZA

1	2	3	Diagnóza IgG4-AO
Orgán. postihnutie: dysfunkcia, lok./dif. zápal	$\text{IgG4} \geq 1,35 \text{ g/l}$	Histopatológia $\text{IgG4/IgG} > 0,4$ + IgG4^{+bb} > 10/HPF	Definitívna
Orgánovo špecifické kritériá pre IgG4-AO (AIP, Mikuliczova ch.)			Definitívna
Orgán. postihnutie: dysfunkcia, lok./dif. zápal	$\text{IgG4} < 1,35 \text{ g/l}$	Histopatológia $\text{IgG4/IgG} > 0,4$ + IgG4^{+bb} > 10/HPF	Pravde- podobná
Orgán. postihnutie: dysfunkcia, lok./dif. zápal	$\text{IgG4} > 1,35 \text{ g/l}$	Histopatológia nedostupná/ nevýpovedná	Možná
Orgán. postihnutie: dysfunkcia, lok./dif. zápal	$\text{IgG4} < 1,35 \text{ g/l}$	Histopatológia nedostupná/ nevýpovedná	NIE

AIP – autoimunitná pankreatitída; **HPF** – vysoko rozlíšiteľné pole;
as.och. – asociované ochorenia; **Mikulicz. ch** – Mikuliczova choroba
(modifikované podľa Umehara a spol.)

Pieringer H et al. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9: 110

13. LIEKOVÁ HEPATOTOXICITA (DILI)

13.1. DEFINÍCIE

Akútne ↓ 3 mesiace

Chronické ↑ 3 mesiace

TYP DILI	Čas (týždne)	Násobok ALT(ALP)	R
1. Hepatitická	↓ 2 T	ALT ↑ 2x	R ↑ 5
2. Cholestatická	↓ 4 T	ALP ↑ 2x	R ↓ 2
3. Zmiešaná	↓ 4 T	ALT ↑ 2x ALP ↑ 2x	R = 2 – 5

Dif. dg. $R = \frac{\text{násobok ALT}}{\text{násobok ALP}}$

Dg: vyžaduje vylúčiť vírusové, AI, metabolické, KVO, maligne ochorenia

Prognóza: závažnosť určuje:

- ikterus
- Quick ↓ 50 %
- HE

13.2. KLASIFIKÁCIE DILI

Porovnanie klasifikácií DILI

NADRPS	Skóre	CIOMS/ RUCAM	Skóre	M & V	Skóre	DDW-J	Skóre
Chronologické kritéria							
Nečitateľnosť nástupu	-1 až +2	Od lieku po nástup	+1 až +2	Od lieku po nástup	+1 až +3	Od lieku po nástup	+1 až +2
		Od prerušenia lieku po nástup	0 až +1	Od prerušenia lieku po nástup	-3 až +3	Od prerušenia lieku po nástup	0 až +1
Priebeh reakcie	0 až +1		-2 až +3		3 až +3		-2 až +3
		Rizikové faktory: vek	0 až +1			Rizikové faktory	
		Alkohol (alebo gravidita) ¹	0 až +1			Alkohol (alebo gravidita) ¹	0 až +1
		Súčasná liečba	-3 to 0				
Vylúčenie iných príčin	-1 až +2	Vylúčenie iných príčin	-3 až +2	Vylúčenie iných príčin	-3 až +3	Vylúčenie iných príčin	-3 až +2
Zotavenie	-1 až +2	Predchádzajú- ca informácia	0 až +2	Predchá- dzajúca informácia	0 až +2	Predchádzajú- ca informácia	0 až +1
Odpoveď na placebo	0 až +1	Zotavenie	-2 až +3	Zotavenie	0 až +3	Zotavenie	0 až +3
Koncentrácia lieku a monitoring	0 až +1			Extrahe- patálna manifes- tácia, raš, horúčka, artralgia, eozinofília, cytopénia	0 až +3	Extrahepatál. manifestácia, eozinofília	0 až +1
Vzťah dávky	0 až +1						
Predchádzajúca expozícia a skrížená reaktivita	0 až +1						
Akýkoľvek objektívny dôkaz	0 až +1					DLST	0 až +2

Hodnotenie NADRPS	CIOMS/RUCAM	M & V	DDW-J
≥ 9 definitívne	> 8 definitívne	≥ 18 definitívne	≥ 5 definitívne
5-8 pravdepodobné	6-8 pravdepodobné	14-17 pravdepodobné	3-4 pravdepodobné
1-4 možné	3-5 možné	10-13 možné	≤ 2 nepravdepodobné
≤ 0 nepravdepodobné	1-2 nepravdepodobné	6-9 nepravdepodobné	
	≤ 0 vylúčené	≤ 5 vylúčené	

¹*Cholestatické/zmiešané prípady; DLST – liekový lymfocyty stimulujúci test; NADRPS – The Naranjo Adverse Drug Reactions Probability Scale; CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences; RUCAM – Rous-sel Uclaf Causality Assessment Method; M & V – Maria and Victorino Scale; DDW-J – CIOMS/RUCAM scale in Digestive Disease Week Japan, 2004*

Tajiri K, Shimizu Y. Practical guidelines for diagnosis and early management of drug-induced liver injury. World Journal of Gastroenterology 2008 14 (44): 6774-6785

13.3. INOVOVANÁ CIOMS/RUCAM KLASIFIKÁCIA (2016)

Typ LHT	Hepatocelulárny		Cholestatický		Body
Podanie	Prvé	Druhé	Prvé	Druhé	
1. Čas od užitia po prvú reakciu alebo čas prejavu od prerušenia lieku	5-90 dní < 5; > 90 dní	1-15 dní >15 dní	5-90 dní < 5; > 90 dní	1-90 dní > 90 dní	+ 2 + 1
	≤ 15 dní (okrem pomalých metabolizérov > 15 dní)		S výnimkou pomalých metabolizérov ≤ 30 dní		+1
2. Reakcia ALT(ALP) po vysadení lieku	• Pokles ALT o ≥ 50 % do 8 dní • Pokles o ≥ 50 % do 30 dní • nie sú informácie alebo pokračovanie v užívaní lieku • Pokles o ≥ 50 % po 30 dňoch • Pokles o < 50 % po 30 dňoch alebo opätovný vzostup		————— • Pokles ALP o ≥ 50 % do 180 dní • Pokles ALP o < 50 % do 180 dní • chýba informácia, perzistencia, vzostup alebo pokračovanie lieku —————		+3 +2 +1 0 0 0 -2
3. RF:					
• Alkohol – akt.	>2 št. j./deň ♀ > 3 št. j./deň ♂		>2 št. j./deH ♀ > 3 št. j./deň ♂		+1
• Gravidita	≤ 2 št. j./deň ♀ ≤ 3 št. j./deň ♂		≤ 2 št. j./deH ♀ ≤ 3 št. j./deň ♂		0
			Gravidita		+1
• Vek	Vek ≥ 55 rokov		Vek ≥ 55 rokov		+1
	Vek < 55 rokov		Vek < 55 rokov		0
4. Konkomitantná liečba	Žiadna alebo nie je známa				0
	Konkomitantný liek s inkompatibilným časom nástupu				0
	Konkomitantný liek s kompatibilným/predpokladaným časom nástupu				-1
	Konkomitantný liek známy ako hepatotoxín s kompatibilným časom nástupu				-2
	Konkomitantný liek s dôkazom účinku				-3

Typ LHT	Hepatocelulárny	Cholestatický	Body
5. Vylúčenie iných príčin	I. skupina (7 príčin) 1. Anti HAV IgM 2. Hepatobiliárna usg 3. Anti HCV,HCVRNA 4. Anti HEV IgM, anti HEV IgG, HEV RNA 5. Hepatobiliárna usg/FDU/endoUSG/CT/MRI 6. Alkoholizmus AST/ALT ≥ 2 7. Nedávna akútna epizóda hypotenzie	• úplne vylúčené	+2
		• vylúčených 7 príčin I. skupiny	+1
		• vylúčených 5-6 príčin I. skupiny	0
		• vylúčených menej ako 5 príčin I. skupiny	-2
	II. skupina (5 príčin) Komplikácie základného ochorenia (sepsa, metastázy, AIH, chronická hepatitída B/C, PBC, PSC, genetické ch. pečene) Infekcia potvrdená PCR a zme-nou titra PL pre CMV, EBV, HSV, VZV	• alternatívna príčina vysoko pravdepodobná	-3
6. Predchádzajúca informácia o hepatotoxicite	Reakcia neznáma		0
	Publikovaná, ale neuvedená v príbalovej informácii		+1
	Uvedená v príbalovej informácii o produkte		+2
7. Odpoveď na neúmyselnú reexpozíciu	- zdvojnásobenie ALT po podaní lieku ak pred reexpozíciou bolo pod 5x HHN		+3
	- zdvojnásobenie ALT po podaní lieku v čase 1. reakcie		+1
	- zvýšenie ALT ale menšie ako násobok za rovnakých podmienok pri 1. podaní		-2
	- iná situácia		0

AIH – autoimunitná hepatitída; **PBC** – primárna biliárna cholangitída; **PL** – protilátky; **PSC** – prim. Sklerotizujúca cholangitída; **št.j.** – štandardná jednotka alkoholu; **akt.** – aktuálne

Szántová M. et al. Lieková a herbálna hepatotoxicita: prehľad klinických klasifikácií. Vnitř Lék, 2018, 64, 4: 384-393.

13.4. KLASIFIKÁCIA DILI PODĽA DILIn REGISTRA

Parameter	Násobok HHN/ hodnota	
• ALT a / alebo AST	> 5x HHN pri 2 nasledujúcich meraniach	
• ALP	> 2x HHN pri 2 nasledujúcich meraniach	
• Celkový bilirubín	> 43 umol/l a zvýšené ALT, AST alebo ALP	
• INR	> 1,5 a zvýšené ALT, AST alebo ALP	
Skóre kauzality	Pravdepodobnosť DILI	Opis
1 – definitívna	> 95 %	Bez pochybností
2 – vysoko pravdepodobná	75 – 95 %	Jasné dôkazy, ale nie definitívne
3 – pravdepodobná	50 – 74 %	Väčšina dôkazov podporuje kauzálny vzťah
4 – možná	25 – 49 %	Väčšina dôkazov bez kauzálneho vzťahu
5 – nepravdepodobná	< 25 %	Kauzálny vzťah veľmi nepravdepodobný
nedostatok dát	neurčené	Chýbajúce dôkazy

DILIn (DILI network) – DILI register v USA

13.5. DILI PODĽA FDA

Hepatitická DILI	Cholestatická DILI
ALT > 8x HHN	Ikterus
ALT > 5x HHN počas 2 týždňov	Bilirubín c > 3x HHN
ALT > 3x HHN + Bi c > 2x HHN alebo INR > 1,5	INR > 1,5x HHN

13.6. UKONČENIE LIEČBY PODĽA HY-A

Hepatitická DILI	Cholestatická DILI
ALT < 5x HHN a nie sú prejavy ochorenia	Možné pokračovať v podávaní lieku
ALT > 8x HHN	Ukončiť podávanie lieku
↑ (ALT + Bi c + INR)	Ukončiť podávanie lieku

13.7. DILI – MANAŽMENT

Pri použití nového lieku

- pečeňové funkčné testy
- overiť si údaj o hepatotoxicite v predchádzajúcich štúdiách



Pri zistení poškodenia pečene

- podrobná anamnéza
- určiť typ poškodenia pečene (hepatocelulárne, cholestatické, zmiešané)

DILI je nepravdepodobné

DILI je pravdepodobné

↓
Diagnostická schéma
(CIOMS/RUCAM)

Diagnóza DILI

Hepatocelulárny/zmiešaný typ

ALT > 8 x N alebo
ALT > 5 x N dlhšie ako 2 týždne alebo
ALT > 3 x N a bilirubín celk. > 2 x N
alebo PT/INR > 1,5 x N

↓
áno

Vynechaj podozrivý liek

Starostlivý monitoring

Cholestatický typ

Symptómy poškodenia
pečene (ikterus)
Bilirubín celk. > 3 x N
alebo PT/INR > 1,5 x N

↓
nie

Starostlivo monitoruj
ak sa funkcia pečene
zhorší

N – horná hranica normy; *PT* – protrombínový čas;

CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences;

RUCAM – Roussel Uclaf Causality Assessment Method

14. CIRHÓZA PEČENE

14.1. KLASIFIKÁCIE

I. CHILDOVA-TURCOTTOVA KLASIFIKÁCIA

	A (1b)	B (2b)	C (3b)
Bilirubín ($\mu\text{mol/l}$)	$\downarrow 35$	35 – 50	$\uparrow 50$
Albumín (g/l)	$\uparrow 35$	30 – 35	$\downarrow 30$
Ascites	nie je	reaguje na th	nereaguje na th
Encefalopatia	žiadna	minimálna	kóma
Výživa	dobrá	slabšia	zlá

Vyhodnotenie:	A	B	C
<i>I. Lord 1971</i>	5 – 7	8 – 12	13 – 15

II. CHILDOVA-PUGHOVEJ KLASIFIKÁCIA

	A (1b)	B (2b)	C (3b)
Bilirubín (mmol/l)	$\downarrow 35$	35 – 50	$\uparrow 50$
Albumín (g/l)	$\uparrow 35$	28 – 35	$\downarrow 28$
Ascites	nie je	reaguje na th	nereaguje na th
Encefalopatia	nie je	I. – II.	III. a IV.
PT (predĺženie o s)	1 – 3	4 – 6	$\uparrow 6$
odpovedá INR	$\downarrow 1,7$	1,7 – 2,3	$\uparrow 2,3$
odpovedá Quick	$\uparrow 70\%$	40 – 70%	$\downarrow 40\%$

Vyhodnotenie:	A	B	C
<i>body</i>	5 – 6	7 – 9	10 – 15

14.1.1. CHILD-PUGH A PROGNOZA

Child-Pugh	A	B	C
Dlhodobá prognóza roky/%	4 r. 80 %	3 r. 60 %	1 r. 30 %
1-ročné prežívanie	100 %	81 %	45 %
2-ročné prežívanie	85 %	57 %	35 %
Perioperačná mortalita	10 %	31 %	76 %

14.1.2. RIZIKO MORTALITY PODĽA KLINICKÉHO ŠTÁDIA CIRHÓZY^{BAVENO IV.}

Štádium	Komplikácie	Riziko 1-roč. mortality (%)
1	(-) varixy, (-) ascites	1
2	(+) varixy, (-) ascites	3,4
3	(+) ascites	20
4	varikózne krvácanie	57

14.2. ZARADENIE NA ČAKACIU LISTINU NA LTx

Zváž: Child-Pugh B7↑ Child-Turcotte B↑ MELD 10↑

Indikuj Child-Pugh B9↑ Child-Turcotte B↑ MELD 15↑

14.2.1. MELD^{DOSPĚLÍ}/PELD^{DETI}

– **predpovedá 3 mesačnú mortalitu**

výpočet: online MELD calculator

východiskové parametre: kreatinín, bilirubín celk, INR, dialýza v posledných 4 dňoch

Potreba recertifikácie: MELD ↑25 a 7 dní, MELD ↑18 a 30 dní, MELD 11-18: a 60 dní

14.2.2. PROGNÓZA PODĽA MELD

MELD	↓9	10-19	20-29	30-39	↑40
mortalita	1,9 %	6 %	19,6 %	52,6 %	71,3 %

prežívanie po LTx MELD ↓24: 85 % MELD ↑24: 77 %

- MELD ↑14 – je benefit z LTx
- MELD ↓15 – lepšie prežívanie
- MELD 23-24 – priemerný MELD v čase LTx

14.2.3. MELD-Na

precíznejšie hodnotenie v porovnaní s MELD skóre a zväčšenie indikácie LTx

Vstupné parametre: Kreatinín, Bi celk., INR, Na, dialýza aspoň 2-krát/za posledný týždeň

Indikácia LTx pri zistení ireverzibility cirhózy

14.2.4. EMERALD SKÓRE – PROGNÓZA ↑3 MESIACE

Východiskové parametre: Bi c, kreatinín

Riziko	nízke	stredné	vysoké	špecificita	senzitivita
MELD	↓16	16 – 20	↑20	98 %	54 %
EMERALD	↓3	3 – 6	↑6	99 %	49 %

15. PAŽERÁKOVÉ VARIXY (PV) / ŽALÚDKOVÉ VARIXY

15.1. KLASIFIKÁCIE

15.1.1. KLASIFIKÁCIA PV PODĽA PAQUETA

I. stupeň	1/viac drobných PV nepresahujúcich úroveň okolitej sliznice
II. stupeň	Širšie PV prominujúce nad úroveň okolitej sliznice
III. stupeň	Početné konvolúty výrazne prominujúce do lúmenu pažeráka
IV. stupeň	Mnohonásobné dilatované PV výrazne prominujúce do lúmenu pažeráka s rozšírenými kapilármi na ich povrchu

vysoké riziko krvácania:

- izolovaná čerešňovočervená škvrna/difúzny erytém
- III. – IV. stupeň varixov/nad 5 mm
- v dolnom pažeráku

15.1.2. BAVENO KLASIFIKÁCIA PV 2010 (v klinickej praxi sa uprednostňuje táto klasifikácia)

- Malé varixy (< 5 mm pri maximálnej insuflácii pažeráka)
- Veľké varixy (> 5 mm)

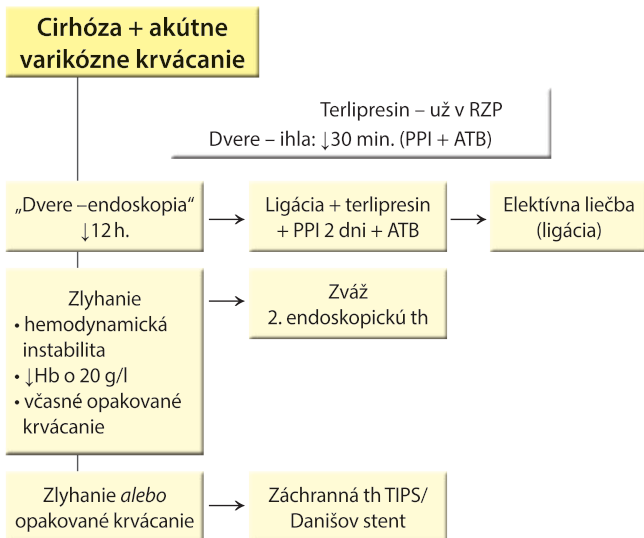
15.1.3. ŽALÚDKOVÉ VARIXY – SARINOVA KLASIFIKÁCIA

GOV – súčasne žalúdočné aj ezofageálne varixy

IGV – izolované žalúdočné varixy

GOV 1 – malá kurvatúra	IGV 1 – izolované vo funde
GOV2 – veľká kurvatúra vo funde	IGV 2 – v antre / duodene

15.2. AKÚTNE VARIKÓZNE KRVÁCANIE – MANAŽMENT



podľa APASL, 2015

15.3. PROFYLAXIA VARIKÓZNEHO KRVÁCANIA

Primárna (pred 1. krvácaním)	Sekundárna (po 1. krvácaní)
Neselektívny betablokátor (karvedilol) 12,5 mg/d s ascitom, 25 mg/d bez ascitu	Neselektívny betablokátor + ligácia Počnúc 6. dňom po epizóde krvácania
KI/intolerancia BB: ligácia EV	Zlyhanie liečby: TIPS alebo chirurgický skrat

16. HEPATÁLNA ENCEFALOPATIA

16.1. KLASIFIKÁCIE

16.1.1. WEST HAVEN KLASIFIKÁCIA

1. stupeň	mierne poruchy: pozornosť, emócie, spánok, počítanie, asterixis ±
2. stupeň	hrubo porušené: pozornosť, emócie, spánok, počítanie, asterixis +, dezorientácia, poruchy vnímania, neadekvátne správanie, ataxia, poruchy reči
3. stupeň	zmätenosť, bizarné správanie, somnolencia, výrazný nepokoj, foetor hepaticus
4. stupeň	kóma

16.1.2. ISHEN KLASIFIKÁCIA (BAJAJ, 2011)

Bez HE	Skrytá (covert) HE	Zjavná (overt) HE			
Absencia zmien: 1. Klinických 2. Neurofyziologických 3. Neuropsychometrických	Minimálna HE	I. stupeň	II. stupeň	III. stupeň	IV. stupeň

16.1.3. TYPY HE

Typ A	pri akútnom hepatálnom zlyhaní
Typ B	pri portosystémových skratoch
Typ C	pri cirhóze pečene

Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD et al. Review article: The design of clinical trials in hepatic encephalopathy- an ISHEN Consensus statement. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33, 7: 739-747.

Skladany L. et al. Hepatálna encefalopatia 1. Diagnostika. Trendy v Hepatol, 2014, 3: 41-51.

16.2. DIAGNÓZA HE

Diagnostické piliere HE

1. TYP	2. STUPEŇ		3. PRIEBEH	4. PRECIPITAČNÝ FAKTOR
A-akútna	0 Minimálna 1	Skrytá (covert)	epizodická	spontánna
B-skraty	2	Zjavná (overt)	↓6 mesiacov	precipitovaná
C-cirhóza	3 4		rekurentná perzistujúca	

Diagnostické testy:

1. Test spájania čísel (Number connection test) – čas, potrebný na spojenie čísel 1 – 25 norma: 32 ± 12 s (↓40 rokov $26 \pm 8,4$ ↑60 rokov 45 ± 12)
SK norma: 43,9 s. (do 60 r.) + 4,55 s. (nad 60 r.)¹
2. Test číslo – symbol (digit-symbol test)
3. Test sériového bodkovania (serial dotting test)
4. Test sledovania krivky (line tracing test)
5. Iné: Stroop test, BDT (block design test), DFF test (digital flicker frequency test)

konštruktívna apraxia – porucha jemnej motoriky rúk, neschopnosť poskladať jednoduché obrazce zo zápaliek

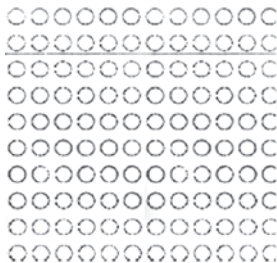
¹Bahnová M et al. Štandardizácia testu spájania čísel na diagnostiku HE na SK. *Trendy hepatol*, 2018, 10, 1: 6-7.

Diagnostické testy HE (pokr.)

number connection test



digit-symbol test



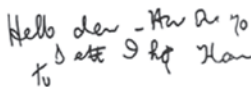
test sériového bodkovania



test sledovania krivky



test so zápalkami



test písma



flapping tremor

17. FRAILTY SKÓRE

Frailty skóre – posúdenie krehkosti (zraniteľnosti) pacienta a asociované zvýšené riziko morbidity a mortality v súvislosti so základným ochorením.

Výška	cm	Bilirubín celk.	
Hmotnosť	kg		
BMI	BMI		
Hmotn. úbytok za rok	kg %	Kreatinín	
Komorbidity	☐ HT ☐ DM ☐ ICHS ☐ CMP ☐ 0	Dialyzovaný?	áno/nie
Ascites	☐ 0. žiadny ☐ 1. stredný ☐ 2. veľký	INR	
Hepat. encefalopatia	☐ nie ☐ 1. st. ☐ 2. st. ☐ 3. st. ☐ 4. st.	aPTT	
Infekcia	☐ áno ☐ nie	Na	
ATB	☐ áno ☐ nie	Albumín	
Clinical frailty scale 1-9	☐ 1. ☐ 2. ☐ 3. ☐ 4. ☐ 5. ☐ 6. ☐ 7. ☐ 8. ☐ 9.	MELD skóre	
Psychiatrická liečba	☐ áno ☐ nie	Childovo-Pughovej sk.	
Faktory ovplyvňujúce frailty skóre		ACLF skóre	
		Dekompenzácia	☐ akútna ☐ chronická

Zložky hodnotenia:

- Fried frailty skóre
- Clinical frailty skóre: + 5 vztykov zo stoličky + pohlavie
- Liver frailty index: sila stisku + balančné testy online kalkulátor
- Short Physical Performance Battery Score

17.1. LIVER FRAILITY INDEX (LFI)

pohlavie + sila stisku + balančné testy + test vstávania zo stoličky

online kalkulátor

Robust	mocní	< 3,2
Pre-frailty	takmer krehkí	3,2 – 4,4
Frailty	krehkí	> 4,4

LFI > 3,2 je spojený s dlhšou hospitalizáciou, častejšou re-hospitalizáciou, zvýšenou mierou infekcií

Lai, C. J. et al. Development of a Novel Frailty Index to Predict Mortality in Patients With End-Stage Liver Disease. Hepatology, 2017, 66,2: 564- 574.

17.2. FRIED FRAILTY SKÓRE

FRIED FRAILTY skóre (0-5)																																				
Test	Definícia/Kritériá				Skóre	Hodnotenie																														
1. Vyčerpanie	1. Koľko dní v priebehu posledného týždňa ste sa cítili vyčerpaný? 2. Všetko, čo som urobil, ma veľmi unavilo. 3. Nevládá som ani chodiť.				_____ _____ dni v týždni	1 bod: aspoň 1 z otázok ≥ 3 dni																														
2. Fyzická aktivita	Za posledné 3 mesiace: 1. Robili ste posilňovacie cvičenie? 2. Strávili ste viac ako 4 hodiny denne sedením? 3. Absolvovali ste malú prechádzku (viac ako 1x za mesiac)?				☐ áno ☐ nie ☐ áno ☐ nie ☐ áno ☐ nie	1 bod: aspoň 2 odpovede v šedom rámečku																														
3. Slabosť hand grip test	maximálny stisk dominantnou rukou 3x Priemer z troch získaných hodnôt. <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Nízke BMI</th> <th>Stredné BMI</th> <th>Vysoké BMI</th> <th>Veľmi vysoké BMI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Žena</td> <td>< 23</td> <td>23,1-26</td> <td>26-29</td> <td>> 29</td> </tr> <tr> <td>Muž</td> <td>< 24</td> <td>24,1-28</td> <td>> 29</td> <td>> 29</td> </tr> </tbody> </table>					Nízke BMI	Stredné BMI	Vysoké BMI	Veľmi vysoké BMI	Žena	< 23	23,1-26	26-29	> 29	Muž	< 24	24,1-28	> 29	> 29	Dominantná ruka: ☐ Pravá ☐ Ľavá 1. _____ kg 2. _____ kg 3. _____ kg	<table border="1"> <thead> <tr> <th>BMI*</th> <th>Muž</th> <th>Žena</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nízke</td> <td>≤ 29 kg</td> <td>≤ 17 kg</td> </tr> <tr> <td>Stredné</td> <td>≤ 30 kg</td> <td>≤ 17,3 kg</td> </tr> <tr> <td>Vysoké</td> <td>≤ 32 kg</td> <td>≤ 18 kg</td> </tr> <tr> <td>Veľmi vysoké</td> <td>≤ 32 kg</td> <td>≤ 21 kg</td> </tr> </tbody> </table>	BMI*	Muž	Žena	Nízke	≤ 29 kg	≤ 17 kg	Stredné	≤ 30 kg	≤ 17,3 kg	Vysoké	≤ 32 kg	≤ 18 kg	Veľmi vysoké	≤ 32 kg	≤ 21 kg
	Nízke BMI	Stredné BMI	Vysoké BMI	Veľmi vysoké BMI																																
Žena	< 23	23,1-26	26-29	> 29																																
Muž	< 24	24,1-28	> 29	> 29																																
BMI*	Muž	Žena																																		
Nízke	≤ 29 kg	≤ 17 kg																																		
Stredné	≤ 30 kg	≤ 17,3 kg																																		
Vysoké	≤ 32 kg	≤ 18 kg																																		
Veľmi vysoké	≤ 32 kg	≤ 21 kg																																		
4. Test kráčania	Test kráčania 4 m (cca 13 krokov) v normálnom tempe				_____ sek.	4 b – čas pod 4,82 sek. 3 b – čas medzi 4,82-6,20 sek. 2 b – čas medzi 6,2-8,70 sek. 1 b – čas nad 8,70 sek. 0 b – pacient nie je schopný testu																														
5. Hmotnostný úbytok	viac ko 4,5 kg alebo viac ako 5% hmotnosti za posledný rok																																			

Fried frailty skóre

frail (krehký) = 3 body a viac

17.2.1. SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY SKÓRE

SHORT PHYSICAL PERFORMANCE BATTERY skóre			0-12 b.
1. Balančné testy	1. Stoj s chodidlami vedľa seba	 Side by side	4 b. = tandem 10 sek.
	2. Stoj v semi-tandem pozícii	 Semi Tandem	3 b. = semi-tandem 10 sek. tandem 3-9,9 sek.
	3. Stoj v tandem pozícii	 Tandem	2 b. = semi-tandem 10 sek. tandem 0-2,9 sek. 1 b. = side by side 10 sek. semi-tandem < 10 sek. 0 b. = side by side 0-9,9 sek. alebo neschopný testu
2. Test vstávania zo stoličky	5 vztýkov zo stoličky bez zapojenia horných končatín		_____ sek. 4 b. = < 11.1 sek. 3 b. = 13.6-11.2 sek. 2 b. = 16.6-13.7 sek. 1 b. = > 16.7 sek. 0 b. = neschopný testu
3. Test kráčania 4 m	Pac. prejde 4 m (13 krokov) v normálnom tempe		4 b = čas pod 4,82 s 3 b = 4,82-6,20 s 2 b. = 6,2-8,7 s 1 b. = nad 8,7 s 0 b. = neschopný urobiť test

SPPB skóre

frail (krehký) = 9 bodov a menej

Lai, CJ et al. Development of a Novel Frailty Index to Predict Mortality in Patients With End-Stage Liver Disease. *Hepatology*, 2017, 66, 2: 564-574.

Skladany, L. et al. Syndróm krehkosti (frailty) v internej medicíne. *Interná med*, 2018, 18, 6: 283-286.

17. 3. CLINICAL FRAILITY SKÓRE



1. Very Fit – Pacienti, ktorí sú aktívni, fit, plní energie a motivovaní. Pravidelne cvičia. Sú na svoj vek vo veľmi dobrej kondícii.



2. Well/Dobre – Nemajú symptómy aktívne prebiehajúcej choroby, ale sú v horšej kondícii ako 1. Často cvičia, alebo sú príležitostne aktívni.



3. Managing Well/Stredne dobre – Zdravotné problémy pacientov sú pod kontrolou, ale nie sú veľmi pravidelne aktívni, okrem rutínnej chôdze.



4. Vulnerable/Zraniteľní – Nie sú závislí na iných v denných aktivitách, ale ich symptómy často limitujú denné aktivity. Sú „spomalení“ a/alebo unavení v priebehu dňa.



5. Mildly Frail/Mierne frailty – Sú evidentne „pomalí“ a potrebujú pomoc pri denných aktivitách (financie, transport, ťažšie domáce práce, medicína). Potrebujú pomoc pri nákupoch, vonkajšej prechádzke, príprave jedla a domácich prácach.



6. Moderately Frail/Stredne frailty – Potrebujú pomoc pri všetkých vonkajších aktivitách a udržaní domácnosti. Majú problémy so schodami, potrebujú pomoc pri kúpaní a potrebujú min. asistenciu pri obliekaní (stať v blízkosti).



7. Severely Frail/Ťažko frailty – Kompletne závislí od starostlivosti druhej osoby, či už fyzicky, alebo kognitívne. Napriek tomu sa zdajú byť stabilní a očakávaná životná prognóza je viac ako 6 mesiacov



8. Very Severely Frail/Veľmi ťažko frailty – Kompletne závislí od starostlivosti druhej osoby, duševná životná prognóza. Typicky nie sú schopní zotaviť sa ani z najmenšej choroby/komplikácie.



9. Terminally/Terminálne chorý pacient – Očakáva sa úmrtie. Táto kategória je určená na pacientov, ktorých očakávaná životná prognóza je do 6 mesiacov, bez ohľadu na to, či aktuálne sú evidentne frailty.

Skóre: 1 – 9 bodov

Liver frailty index (LFI):

Robust – mocní < 3,2

pre-frailty – takmer krehkí 3,2-4,4

frailty – krehkí > 4,4

Skladany, L. et al. Syndróm krehkosti (frailty) v internej medicíne. *Interná med*, 2018, 18, 6: 283-286.

18. SARKOPÉNIA PRI CIRHÓZE PEČENE

	Metóda
Jeden sval alebo svalová skupina	Antropometria, DEXA, bioimpedancia, pletyzmografia, USG, CT (hodnotenie denzity stavca L3 alebo plochy m. psoas) MR
Kvalita svalov	CT scan – atenuácia
Funkcia svalov	Sila stisku ruky
Typ vlákna	Svalová biopsia
Kontraktilita	Meranie maximálnej sily, výdrž sily, unaviteľnosť

DEXA – celotelová duálna absorpciometria – umožňuje meranie kostnej hmoty, tukovej hmoty a beztukovej hmoty

Belovičová, M.: Malnutrícia pri chorobách pečene – stručné poznámky k diagnostike a manažmentu. *Trendy hepatol*, 2018, 10, 2: 8-12.

19. VÝŽIVA PRI CIRHÓZE PEČENE

ENERGIA	30 – 40 kcal/kg hmotnosti – malé jedlá počas celého dňa + neskorý večerný snack
BIELKOVINY	1,2 – 1,8 g/kg hmotnosti
SACHARIDY	45 – 75 % kalorického príjmu rozdeleného do 4 – 6 dávok
TUKY	20 – 30 % kalorického príjmu
VITAMÍNY	Vitamíny B, A, D, E, K
MINERÁLY	zinok, horčík, selén
VLÁKNINA	25 – 45 g/deň

Belovičová M: Alkohol a malnutrícia. Trendy hepatol, 2018, 10, 1, 46-49.

19.1. HODNOTENIE MALNUTRÍCIE

	Subjective Global Assessment	Fyzikálne vyšetrenie
Anamnéza Zmena hmotnosti, BMI, chuť do jedla, nauzea, vomitus	Zmeny hmotnosti – úbytok za 6 mesiacov – zmeny počas 2 týždňov	Strata subkutánneho tuku na tricepse a hrudníku
Fyzikálne vyš. Strata subkutánneho tuku, ochabnutie svalstva, periférne edémy, ascites	Stravovacie zmeny Hladovanie Tekutinová diéta Hypokalorická a suboptimálna tekutinová diéta	Ochabnutie svalstva na m. deltoideus a m. kvadriceps
Hmotnosť obvod ramena	(Ne)prítomnosť počas 2 týždňov: nauzey, vracania, perzistujúcej hnačky	Edém členkov
Bioch: Bielk, alb, CRP, CHE, prealbumín, transferín	Funkčný status	Edém sakrálnej oblasti
	Individuálne nutričné požiadavky	Ascites
	Primárna dg a prítomnosť metabolického stresu	0 bodov – normálne
	A – dobrá nutričia	1 bod – mierne
	B – mierna malnutričia	2 body – stredne závažné
	C – závažná malnutričia	3 body – závažné

19.2. MOTIVAČNÉ INTERVIEW SO ZÁMEROM ZMENY SPRÁVANIA PRI CIRHÓZE

Posúď motiváciu pacienta na cvičenie a zmeny výživy

Ako ťa poškodzuje strata svalovej sily a sedavý spôsob života?
 Čo si urobil pre to, aby si zvýšil svoju svalovú silu alebo mobilitu?
 Aké máš túžby v budúcnosti, keď sa ti podarí zvýšiť svalovú silu alebo mobilitu?

Posúď pripravenosť na cvičenie

Ako by sa ti páčilo mať lepšie zdravie?
 Si pripravený zmeniť svoju aktivitu a stravovacie návyky s cieľom zlepšiť svoju silu a mobilitu?
 Niektorí ľudia si neželajú rozprávať o svojej slabosti, únave alebo neschopnosti robiť to, čo predtým boli schopní robiť, kým iným nevádi o tom hovoriť. Ako to cítiš ty?

Význam zmeny

Čo si myslíš, že sa stane, až budeš ešte slabší?
 Ako by sa ti páčilo, keby si znovu získal silu a mobilitu?

Budovanie presvedčenia

Čo by ťa presvedčilo, aby si sa zmenil?
 Ak si sa rozhodol zmeniť, aké máš možnosti, aby si to dosiahol?

Identifikácia možných bariér

Čo ti bráni v tom, aby si bol fyzicky aktívnejší a lepšie sa stravoval?
 Máš nejaké obavy alebo strach zúčastniť sa na cvičení?

20. CVIČENIE PRI CIRHÓZE

	Aeróbne cvičenie	Rezistenčné cvičenie	Flexibilita a rovnováha
Frekvencia	Začni 4 dni v týždni s cieľom cvičiť denne	2 alebo viac dní v týždni	2 alebo viac dní v týždni
Intenzita	Stredná intenzita 5-6 z 10-bod. škály. Cvičiaci by mal byť schopný pohodlne rozprávať počas cvičenia	Cvičenie s váhou alebo rezistenčný tréning s odpočinkom po sérii 10 – 15 cvikov. Po ľahkom dosiahnutí 3 sérií opakovaní zvýš obťažnosť cvičenia.	Strečuj po pocit únavy alebo diskomfortu
Čas	Začni 1-minútovou prechádzkou, striedaj s minútovým odpočinkom a opakuj počas 5 minút. Postupne predlžuj čas prechádzky a skracuj čas oddychu. Cieľ: 40 minút /1 cvičenie 150 minút týždenne	Začleň 7 hlavných svalových skupín. Začni 3-4 cvičeniami s opakovaním každej série 10-15x. Zvýš na 7 cvičení denne s 3 sériami po 10-15 opakovaní.	1 séria troch opakovaní s výdržou po 30 – 60 s. Cieľ: 1 séria troch opakovaní po dobu 5 – 10 min.
Typ	Prechádzky v interiéri alebo exteriéri na zlepšenie celkovej funkčnosti. Podľa výberu pacienta zvol ďalšie aktivity (napr. bicyklovanie)	Progresívny tréning s činkami alebo funkčné silové cvičenia, napr. chôdza do schodov	Strečingové a balančné cvičenia s cieľom udržať svaly HK i DK

Zameranie cvikov:

HK: ramená, bicepsy, tricepsy

DK: kvadricepsy, hamstringy, postaviť sa z drepu, postaviť sa zo stoličky (+ predpažené HK)

Tandon, P. et al. Exercise in cirrhosis: Translation evidence and experience to practice. Journal of Hepatology, 2018, 69: 1164-1177.

21. RENÁLNE ZLYHANIE PRI CIRHÓZE (AKI – ACUTE KIDNEY INJURY)

Def.: vzostup kreatinínu o 26,5 $\mu\text{mol/l}$ /48 hodín alebo o 50 % oproti východiskovej hodnote

Prerenálne	v dôsledku hypovolémie
Intrinsic AKI	dôsledkom akútnej tubulárnej nekrózy (ATN)
Hepatorenálny syndróm	I. typ
	II. typ

Močové biomarkery v dif. dg. ATN:

- N-GAL (neutrofilný lipokalín asociovaný s gelatinázou)
- Albumín
- IL-18 (interleukín-18)

Belcher, J. M. et al. Kidney Biomarkers and Differential Diagnosis of Patients With Cirrhosis and Acute Kidney Injury. Hepatology 2014; 60: 622-632.

Wong F, Murray P. Kidney Damage Biomarkers: Novel Tools for the Diagnostic Assessment of Acute Kidney Injury in Cirrhosis. Hepatology, 2014, 60: 455-457.

Skladany, Ľ.: List vydavateľovi. Trendy v hepatol, 2012, 1: 41-42.

21.1. HEPATORENÁLNY SYNDRÓM (HRS)

21.1.1. DIAGNÓZA

I. typ – rýchle progredujúci – kreatinín sa zdvojnásobí v priebehu 2 týždňov, nad 222 $\mu\text{mol/l}$, horšia prognóza (v dôsledku infekcie, GIT krvácania) – je typom AKI

II. typ – pomaly progredujúci – relatívne stabilný stav – kreatinín sa zvyšuje veľmi pomaly a zvyčajne nepresahuje 180 $\mu\text{mol/l}$, v klinickom obraze dominuje **refraktérny ascites**. HRS II je typom CKD.

Hlavné kritériá

1. chronické/akútne hepatálne ochorenie s poruchou hepatálnych funkcií a s PH
2. znížená glomerulárna filtrácia – kreatinín v sére $\uparrow 133 \text{ mmol/l}$, clearance kreatinínu $\downarrow 40 \text{ ml/min/}\downarrow 0,66 \text{ ml/s}$
3. bez známok šoku, bakteriálnej infekcie, nefrotoxickej medikácie, nadmerných strát tekutín (GIT krvácanie)
4. bez zlepšenia renálnej funkcie po doplnení intravaskulárneho objemu 1,5 l fyziologického roztoku (alebo koloidu)
5. proteinúria $\downarrow 0,5 \text{ g/deň}$. Bez USG známok ochorenia obličiek/močového mechúra

Doplnkové kritériá HRS (nie sú podmienkou diagnózy)

1. Diuréza ↓500 ml/deň
2. Natriuréza ↓10 mmol/l
3. Osmolalita moča > osmolarita séra
4. Erytrocytúria ↓50 v 1 zornom poli pri veľkom zväčšení
5. Natrémia ↓130 mmol/l

21.1.2. ODPOVEĎ NA LIEČBU VAZOKONSTRIKTORMI

Kompletná odpoveď	Pokles kr_s ↓133 $\mu\text{mol/l}$
Relaps	Rekurencia RI po prerušení th, kr_s ↑133 $\mu\text{mol/l}$
Parciálna odpoveď	Pokles kr_s o ↑50% v porovnaní s hodnotou pred th, nedosiahne sa kr_s ↓133 $\mu\text{mol/l}$
Bez odpovede	Bez poklesu kr_s

21.1.3. LIEČBA HRS

Prerenálna	ATN	HRS
Volumexpanzia rýchle zlepšenie liečbou	hemo- dialýza	STOP diuretiká, NSA Terlipresín 1 mg i.v. 4-6x d. ak ↓kr o ↓25 %/3 dni: terlipresín 2 mg i. v. 6x d.* ↓kr o ↓50 %/7 dní → ukonč. th* Cave! tachyarytmia, ischémia Albumín 1 g/kg 1. deň, ďalej 20 – 40 g/d. Ukonč. pri alb. ↑45 g/l alebo Noradrenalin: kontinuálna infúzia so zač. D. 0,5 mg/h s postupným zvyšovaním, ak nedôjde ku vzostupu stredného art. TK nad 10 mmHg alebo zlepšeniu kreatinínu do max D. 3 mg/h alebo do objavenia komplikácií + albumín

*platí pre HRS 1. typu

D – dávka

Rekurentný ascites: Spironolakton do max. D 400 mg/d+
Furosemid 40 mg/d podľa th odp.

Ascites refraktérny na th:

- Paracentéza + albumín 20 % i. v. (20 g/2 l ascitu)
- TIPS

INDIKÁCIE TIPS	KONTRAINDIKÁCIE TIPS
Paracentézy 3x/mes.	sepsa
Kl paracentézy (adhézie)	ťažká ♥ insuf.
Hepatálny hydrotorax	TPV
	HE 3.-4. st.
	Child-Pugh ↑12 b.
	Neoplázia heparu
	Retrográdny tok v port. véne

Preruš diuretiká:

- HE
- Hyponatrémia Na ↓120 mmol/l napriek reštrikcii tekutín
- Renálna insuficiencia (kr ↑133 umol/l)

22.1. PROFYLAXIA SBP

Primárna profylaxia	Sekundárna profylaxia
Bielk. v ascite ↓ 15 g/l + Child Pugh ↑ 9 norfloxacín 2x 400 mg dlhodobo	po epizóde SBP
GIT krvácanie: ceftriaxon 2 g/d i. v./5 d. <i>alebo</i> norfloxacín 2x 400 mg p. o./7d.	norfloxacín 2x 400 mg p. o. trimetoprim/sulfametoxazol 800/160 mg

Albumínový gradient sérum-ascites $\text{alb}_S - \text{alb}_A$

SAAG > 11 g/l	SAAG < 11 g/l
Cirhóza pečene ^{80 %}	Malígný ascites ^{10 %} ↑ Laktát, LDH, chol., TG, č. hemoragický
Alkoholová hepatitída, fulminantné zlyhanie, PK zlyhanie, TPV, Buddov-Chiariho sy, akútna steatóza gravidných, mts heparu	Ileus, pankreatitída, serozitída pri kolagenóze, TBC peritonea, mezenterická trombóza, chylózný/biliárny ascites

Janičko, M. et al. Liečba spontánnej bakteriálnej peritonitídy. Gastroent. Hepatol 2012; 66, 4: 298-302.

23. AKÚTNE ZLYHANIE PEČENE V TERÉNE CHRONICKÉHO POŠKODENIA (ACLF – ACUTE ON CHRONIC LIVER FAILURE)

23.1. DEFINÍCIA

Akútne rýchlo progredujúce zhoršenie hepatálnych funkcií v priebehu niekoľkých dní až týždňov u pac. s kompenzovanou (nepoznanou) cirhózou s pridružením zlyhania ďalších orgánov (obličky, CNS, koagulácia, cirkulácia, pľúca)

23.2. CLIF-SOFA SKÓRE

Orgán (body)	0	1	2	3	4
Pečeň Bi (umol/l)	↓21	21 – 33	33 – 101	102 – 205	↑205
Obličky (kreatinín umol/l)	↓106	106 – 176	177 – 309 <i>alebo</i> HD	309 – 442 <i>alebo</i> HD	↑442 <i>alebo</i> HD
CNS (stupeň HE)	nie je	1	2	3	4
Koagulácia (INR)	↓1,1	1,1 – 1,25	1,25-1,5	1,5-2,5	↑2,5 <i>alebo</i> Tr ↓20 x 10 ⁹ /l
Cirkulácia (MAP mmHg)	↑70	↓70	dopamín ↓5 <i>al.</i> do- butamín <i>al.</i> terlipresín	dopamín ↑5 <i>al.</i> adrenalin ↓0,1 <i>al.</i> NA ↓0,1	dopamín ↑15 <i>al.</i> adrenalin ↑0,1 <i>al.</i> NA ↑0,1
Pľúca PaO ₂ /FiO ₂ SpO ₂ /FiO ₂	↓400 ↓512	300-400 357-512	200-300 214-357	100-200 8-214	↓100 ↓89

HD – hemodialýza; **NA** – noradrenalin; **MAP** – stredný arteriálny tlak;
al. – *alebo* dávka dopamínu/adrenalinu/terlipresínu v mikrogramoch/
kg/min.

23.3. HODNOTENIE ACLF PODĽA CLIF-SOFA SKÓRE A PROGNÓZA

Hodnotenie CLIF-SOFA skóre

1. stupeň	2. stupeň	3. stupeň
solitárne zlyhanie obličiek	zlyhanie 2 orgánov	zlyhanie 3 a viac orgánov
solitárne zlyhanie pečene/ koagulácie/cirkulácie/ respirácie pri kreatiníne 133 – 168 umol/l ± mierna / stredná HE		
solitárne zlyhanie CNS pri kreatiníne 133-168 umol/l		
28-dňová †: 22%	32 %	77 %
90-dňová †: 41%	52 %	79 %

† – mortalita (podľa Moreau et al, 2013) http://www.scymed.com/en/smnxpc/pcxdk123_c.htm

23.4. MANAŽMENT ACLF (podľa Sarina, 2014)

Bez orgánového zlyhania	Izolované zlyhanie	Izolované zlyhanie	Multiorgánové zlyhanie ±
	obličiek alebo CNS	cirkulačné alebo respiračné	sepsa
↓ vyšetri MELD Plánuj LTx	↓ LTx SLKTx	↓ stabilizácia zváž LTx	↓ príliš neskoro stabilizácia nová úvaha

LTx – transplantácia pečene; **SLKTx** – sekvenčná (následná) transplantácia pečene a obličiek

Moreau, R. et al. Acute on chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426-37.

Skladaný, Ľ. et al. Akútne zlyhanie pečene v teréne jej chronického poškodenia. *Trendy v hepatol*, 2014, 3: 16-20.

24. M. WILSON

24.1. LEIPZIG SKÓRE – DIAGNOSTIKA

Ceruloplazmín – s (g/l)	↓0,1 2 body	0,1 – 0,2 1 bod	↑0,2 0 b.
Cu-u/24 h (xHHN)	↑2x 2 b.	1-2x 1 b.	v norme 0 b.
Kayser-Fleischerov prstenec	Prítomný 2 b.	Neprítomný 0	
Neurolog. Spt*.	Ťažká 2 b.	Ľahká 1 b.	Chýba 0 b.
Cu – v pečeni (umol/g)	↑4 2 b.	0,8-4 1 b.	↓0,8 -1 b.
Genetika na ATP-7B	2 chromozómy 4 b.	1 chromozóm 1 b.	
Hemolyt. anémia	Prítomná 1 b.	Chýba 0 b.	

≥ 4 body: definitívna dg

3 body: možná dg, vyžaduje ďalšie testy

≤ 2 body: veľmi nepravdepodobná dg

*alebo typické abnormality na MR mozgu (hyperintenzita v T2 v baz. gangliách)

(podľa EASL guidelines, 2012)

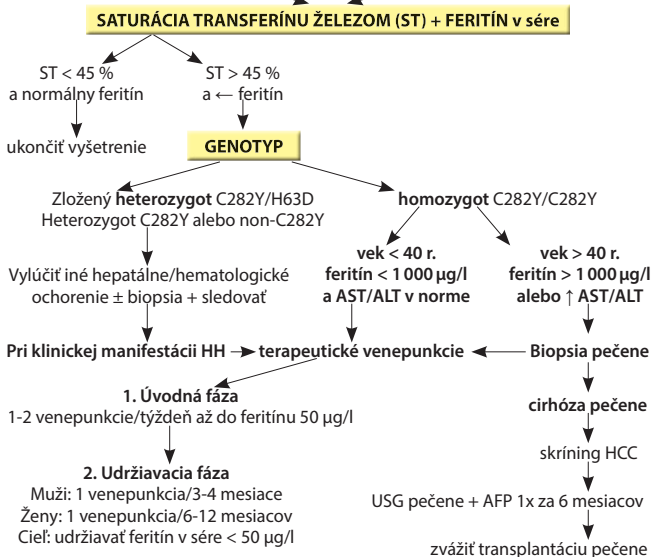
24.2. FULMINANTNÁ FORMA M. WILSON

Skóre	0	1	2	3	4
Bilirubín <i>umol/l</i>	↓100	100 – 150	151 – 200	200 – 300	↑300
AST násobok <i>normy</i>	2,5x	3x	4x	5x	↑7x
Predĺženie PT <i>o sekundy</i>	↓4	4-8	9 – 12	13-30	↑30

Skóre ↑7: zváž LTx

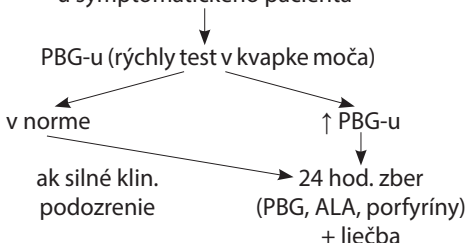
25. HEMOCHROMATÓZA – ALGORITMUS DIAGNOSTIKY A LIEČBY

- ↑ transaminázy / nejasné hepatálne ochorenie
- aspoň pri 2 vyšetreniach ↑ sérové železo
- Dospelý prvostupňový príbuzný pacienta s HH



26. AKÚTNÁ PORFÝRIA – DIAGNOSTIKA

Klinické podozrenie na akútnu porfýriu
u symptomatického pacienta



Klinické symptómy

Nevysvetliteľná silná kolikovitá ABDOMINÁLNA BOLEŠŤ + aspoň 1 zo symptómov

CNS	Paréza / plégia končatinových /hlavových nervov, hypo/areflexia, hyperpyrexia, extrapyramidové spt., delírium
PNS	Svalová slabosť, polyradikuloneuropatická bolesť
Psychiatrické	Náhla zmena nálad, povahových rysov, úzkosť, anxieta, zmätenosť, agresivita, halucinácie, poruchy spánku, suicideálne sklony
Kožné	Lézie po expozícii slnka
Kardiálne	Tachykardia, hypertenzia
GIT	Nauzea, zvracanie, hnačka, zápcha, zmena farby moča
Ionogram	Hyponatrémia

ANS – autonómny nervový systém; **PNS** – periférny nervový systém,
CNS – centrálny nervový systém

Liečba: Hemarginát (Normosang 25 mg/ml, 4x 10 ml v balení)

Bruha, R. et al.: Doporučený postup České hepatologické spoločnosti pro diagnostiku a léčbu akutních porfýrií. Interná med, 2018, 18, 11: 479-482.

26.1. LIEČBA BOLESTI A ANESTÉZIA – PORFÝRIA

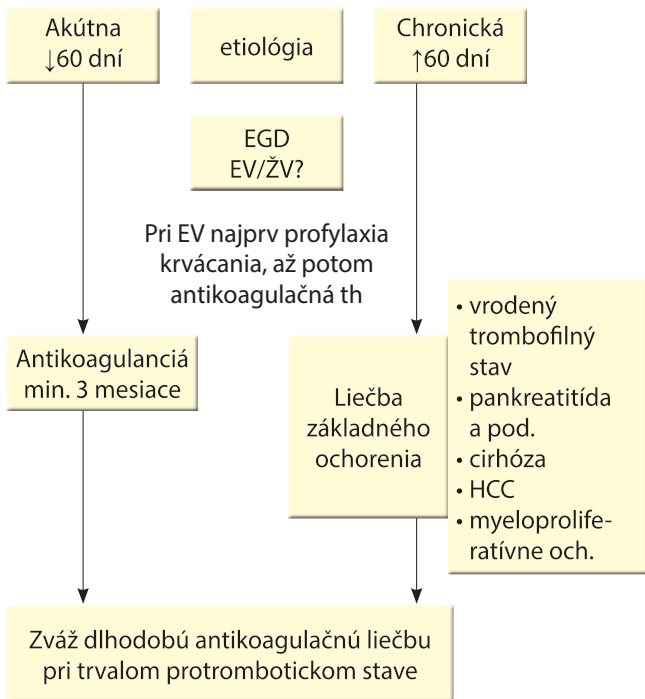
	BEZPEČNÁ	MOŽNÁ	NEBEZPEČNÁ
Úvod	propofol	ketamin, midazolam	tiopental, etomidat
Inhalačná	oxid dusný, enfluran	isofluran, sevofluran	fluroxen, metoxyfluran
Myorelaxácia	suxametonium, myorelaxancia nedepolarizujúce vecuronium, atracurium mivacurium, cisatracurium	alcuronium	
Analgetiká	fentanyl, alfentanil, dihydrokodein, opiáty (morfin, diamorfin, petidín), aspirín, ibuprofen, paracetamol p.o, naproxen, indometacin, fenbufen	oxycodon nalbuphin	pentazocin
Antiemetiká	fenotiaziny, prochlorperazin, domperidon, temazepam, triazolam		nitrazepam
Katecholamíny	adrenalin, noradrenalin		
Ďalšie	atropín, alfa-agonisti, beta-agonisti, betablokátory, magnesium, neostigmin, fentolamin, amitriptylin, chlorpromazin, lorazepam	verapamil flumazenil naloxon	

www.porphyria-europe.com

www.drugs-porphyria.org

Laboratórna dg: Hepatolog. Lab. Ústavu lék. biochemie
a lab. diagnostiky VFN a 1. LF UK v Prahe. **Konzultácie:** tel.
224 964 291 /203, vedúci: Prof. MUDr. Libor Vitek, Ph.D, MBA

27. TROMBÓZA PORTÁLNEJ VÉNY



28. OPERAČNÉ RIZIKO PRI CIRHÓZE PEČENE

28.1. VÝPOČET CHIRURGICKEJ MORTALITY

7-dňová, 30-dňová, 90-dňová, 1-ročná chirurgická mortalita podľa MELD, ASA a veku:

<http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html>

28.2. RIZIKOVÉ FAKTORY

Anémia	Kardiálna chirurgia
Ascites	Urgentná chirurgia
Child-Pugh B/C	Resekcia pečene
Encefalopatia	Otvorená brušná chirurgia
Hypovolémia	
Infekcia	
Malnutrícia	
Vysoké MELD	
Portálna hypertenzia	
INR ↑1,5 nekorigovateľné vitamínom K	
Vysoké ASA skóre	

28.3. ASA SKÓRE – KLASIFIKÁCIA AMERICKEJ ASOCIÁCIE ANESTEZIOLOGOV

I.	Zdravý pacient
II.	Ľahké systémové ochorenie bez funkčného obmedzenia
III.	Ťažké systémové ochorenie s funkčným obmedzením
IV.	Ťažké systémové ochorenie ohrozujúce život
V.	Moribundný pacient bez výhliadky prežitia 24 hodín
E.	Urgentná chirurgia – pridať k bodom I. – V.

28.4. CHIRURGIA A OBŠTRUKČNÝ IKTERUS

Mortalita: 8 – 28%

28.4.1. RIZIKOVÉ FAKTORY

Úvodný Htk	↓30 %
Úvodný bilirubín	↑188 µmol/l
Malígna obštrukcia	

Prítomné všetky 3: mortalita 60 %

Žiaden z faktorov: mortalita ↓5 %

Htk – hematokrit

28.4.2. PERIOPERAČNÉ KOMPLIKÁCIE U PACIENTOV S OBŠTRUKČNÝM IKTEROM

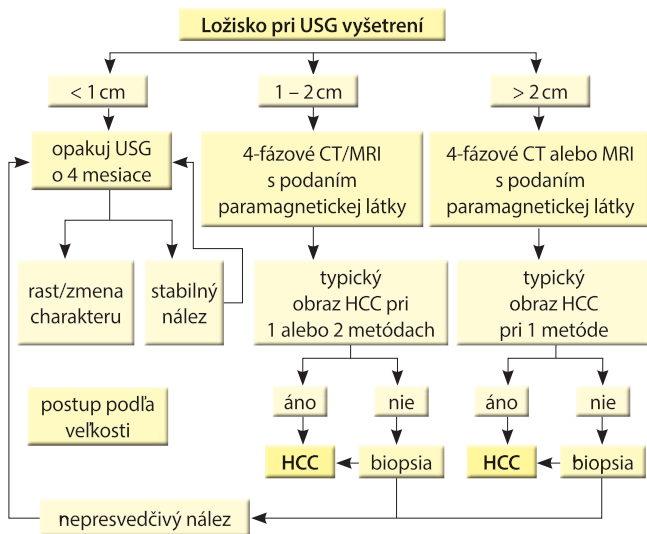
- renálna insuficiencia
↓glomerulárna filtrácia o 60 – 75 %
- diseminovaná intravaskulárna koagulácia (DIK)
- žalúdočný stresový vred a krvácanie
- proťahované hojenie rán, dehiscencia, hernia v jazve

28.4.3. PREVENTÍVNE OPATRENIA

- prevencia endotoxémie (laktulóza, žľčové kyseliny)
- ATB profylaxia
- adekvátna perioperačná hydratácia
- vyhnúť sa aminoglykozidom a NSA

29. HEPATOCELULÁRNY KARCINÓM (HCC)

29.1. DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS



29.2. KRITÉRIÁ INDIKÁCIE LTx PRI HCC

1 ložisko ≤ 5 cm
 ≤ 3 ložíská každé ≤ 3 cm

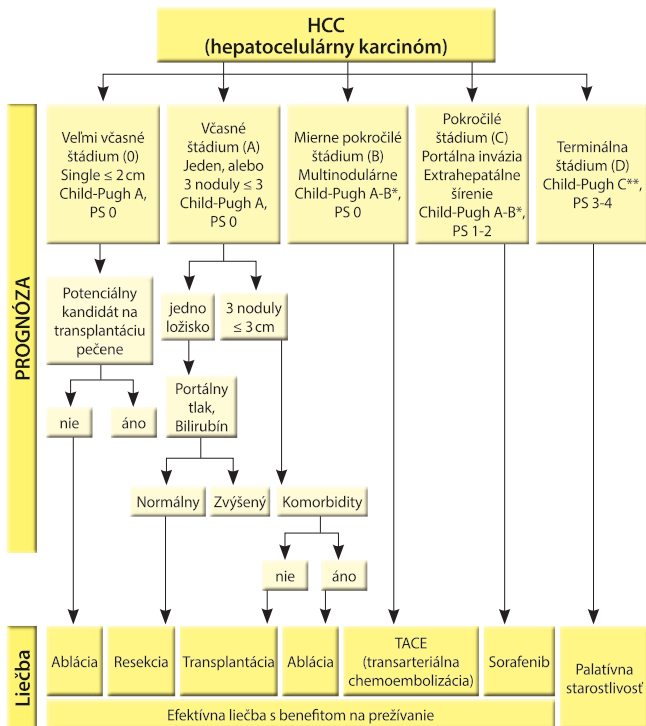
29.3. BARCELONSKÁ KLASIFIKÁCIA HCC (BCLC)

Štádium	Celkový stav pacienta	Nádor	Child-Pugh
0 – veľmi včasné	dobrý	solitárne ložisko < 2 cm	A,B
A – včasné	dobrý	solitárne ložisko < 5 cm 3 ložiská < 3 cm	A,B
B – stredne pokročilé	dobrý	mnohopočetné veľké ložiská	A,B
C – pokročilé	zhoršený	cievna invázia, mimopečeňové metastázy	A,B
D – terminálne	výrazne zhoršený	akýkoľvek vzhľad	C

29.4 PERFORMANCE STATUS PODĽA ECOG (ZUBRODOVO SKÓRE)

0	Asymptomatický pacient (úplne aktívny, schopný vykonávať všetky aktivity bez obmedzenia, ako pred zistením choroby)
1	Symptomatický ambulantný pacient (obmedzený vo fyzicky namáhavých aktivitách, schopný vykonávať ľahké alebo sedavé práce, napr. ľahké domáce práce alebo prácu v kancelárii)
2	Symptomatický pacient, musí ležať menej ako polovicu dňa v posteli (sebestačný, ale neschopný vykonávať akékoľvek pracovné aktivity)
3	Symptomatický pacient, musí ležať v posteli viac ako polovicu dňa (iba čiastočne schopný postarať sa o seba)
4	Symptomatický pacient, pripútaný na posteľ alebo do kresla, úplne neschopný postarať sa o seba
5	Smrť

29.5 ALGORITMUS LIEČBY



Adamcová Selčanová S. Akútna celulárna rejekcia po transplantácii pečene-analýza súboru a vlastné skúsenosti. Dizertačná práca SZU, Bratislava, 2019, 117 s.

Žigrai M, Skladaný Ľ, Hrušovský Š, Holomáň J. Manažment liečby hepatocelulárneho karcinómu. 56. metodický list racionálnej farmakoterapie. 2013, 16, 2-3, 8 s.

Bruix J. et al. Management of HCC. EASL-EORTC Practice Guidelines, Hepatology, 2012, 56, s. 908-943.

30. OCHORENIA PEČENE V GRAVIDITE

Klinický obraz ochorení v gravidite

Hyperemesis gravidarum	nauzea, vomitus, redukcia hmotnosti, iónová dysbalancia
Preeklampsia /eklampsia	hypertenzia, edémy, proteinúria, bolesť PRO, cefalea, poruchy zraku
HELLP	bolesť PRO, nauzea, vomitus, cefalea, edémy, prírastok hmotnosti
Intrahepatálna cholestáza gravidných	pruritus, ikterus
Akútna steatóza gravidných	bolesť PRO, anorexia, nauzea, vomitus, cefalea, hepatálne zlyhanie, HE
Hematóm/ruptúra	bolesť PRO, preeklampsia, hypotenzia, šok

HE – hepatálna encefalopatia; PRO – pod pravým rebrovým oblúkom

30.1. DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA

	AT	ŽK	Bi μmol/l	ALP	Km	Tr	PT	P _u
Hyperemesis gr.	1 – 2x	N	↓100	1 – 2x	N	N	N	N
ICHG	1 – 4x	30 – 100x	↓100	1 – 2x	N	N	N	N
Akútna steatóza gr.	1 – 5x	N	↓200	1 – 2x	↑	±↓	±↑	±↑
(Pre)eklampsia	1 – 100x	N	↓100	1 – 2x	↑	±↓	±↑	↑
HELLP syndróm	1-100x	N	↓100	1 – 2x	↓	↓	±↑	±↑
Ruptúra pečene	2-100x	N	±↑	↑	N	±↓	±↑	N

AT – aminotransferázy; *ŽK* – žlčové kyseliny; *k. m.* – kyselina močová, *tr* – trombocyty; *PT* – protrombínový čas; *P_u* – proteinúria; *ICHG* – intrahepatálna cholestáza gravidných

Friedman, L. S., Keefe BE: Handbook of Liver disease. Elsevier, 2012, 514 s.

30.2. HELLP SYNDRÓM – DIF. DG.

H. (hemolysis): LDH 4x↑, ↑Bi, ↓Hb, ↓haptoglobín

EL (elevated liver enzymes): ALT, AST 2x↑

LP (low plateletes)

	Ľahký	Stredne ťažký	Ťažký
Tr (tis.)	100 – 150	50 – 99	↓50

	ICHG	HELLP	Akútna steatóza gravidných
Nástup	25 – 32 T	3. trimester	3. trimester
RA	často +	–	zriedka
Preeklampsia	–	+	50 %
Klinický obraz	pruritus mierny ikterus ↑ žlč. kys.	hemolýza	akútne zlyhanie pečene hypoglykémia DIK
AST ALT	10 – 20x	10-20x	10-15x
Zobrazenie	normálne	infarkt pečene hematóm ruptúra	steatóza
Histológia	mierna cholestáza	nekróza krvácanie	mikrovezikulárna steatóza v zóne 3
Mortalita matky	–	1-25 %	7 – 18 %
Mortalita plodu	0,4 – 1,4 %	11 %	9 – 23 %
Rekurencia v gravidite	45 – 70 %	4-19 %	

RA – rodinná anamnéza; **T** – týždeň gravidity; **ICHG** – intrahepatálna cholestáza gravidných; **DIK** – diseminovaná intravaskulárna koagulácia

31. SKRÍNING HEPATÁLNYCH OCHORENÍ

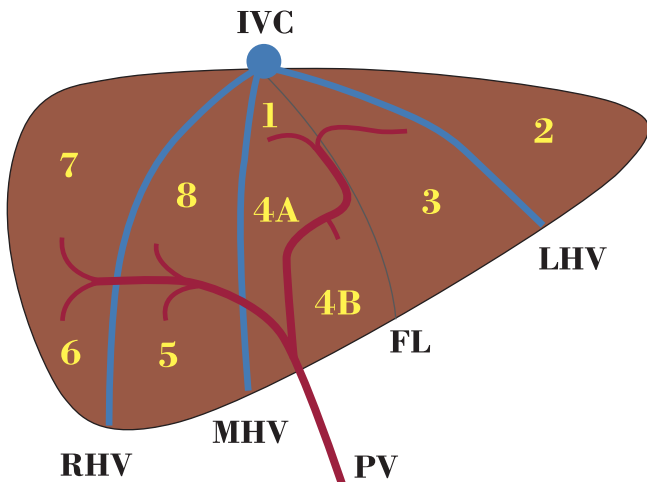
Skríning hepatálnych ochorení podľa Medzinárodných a Národných odporúčaní

		Úroveň dôkazu
Skríning alkoholu	všetci pacienti	B
Skríning hepatitídy B, C¹	všetky gravidné ženy	A
Skríning EV EGD	kompenzovaná cirhóza do 12 mes. komplikovaná cirhóza do 3 mes.	B
Skríning HCC	cirhóza a 6-12 mes. Nosiči vírusu hepatitídy B Chronická hepatitída B Chronická hepatitída C + F3 (pokročilá fibróza) RA HCC	B

A – konzistentná, kvalitná úroveň dôkazov; B – nekonzistentné/kvalitatívne limitované dôkazy; ¹ – SR

(podľa AAFP, 2011)

32. SEGMENTÁLNA ANATÓMIA PEČENE



IVC – vena cava inferior

RHV – pravá hepatálna vena

LHV – ľavá hepatálna vena

PV – portálna vena

FL – ligamentum falciforme hepatis

VYSVETLIVKY**A**

AA – alkohol

al. – alebo

AI – autoimunitný

AIH – autoimunitná hepatitída

AKI – acute kidney injury

ALD – s alkoholom súvisiaca choroba pečene

ALT – alanínaminotransferáza

ALP – alkalická fosfatáza

ARFI – acoustic radiation force impulse

AS – abstinenčný syndróm

AT – aminotransferázy

ATB – antibiotiká

ATN – akútna tubulárna nekróza

AUD – alkoholom podmienená choroba

B

Bi – bilirubín

Bi p – priamy bilirubín

Bi c – celkový bilirubín

C

CC – cholangiocelulárny karcinóm

CDT – karbohydrátdeficientný transferín

CF – cystická fibróza

CKD – chronic kidney disease

D

Dg – diagnóza
Dif.dg. – diferenciálna diagnóza
DIK – diseminovaná intravaskulárna koagulácia
DILI – drug induced liver injury
DILIn – DILI network
DLP – dyslipoproteinémia
DM – diabetes mellitus

E

ETG – etylglukuronid
EGD – ezofagogastroduodenoskopia
EPS – endoskopická papilosfinkterotómia
ERCP – endoskopická retrográdna cholangiopankreatografia
EV – ezofágové varixy

F

FLI – fatty liver index

G

G – gravidita
GIT – gastrointestinálny trakt
GMT – gamaglutamyltransferáza

H

HCC – hepatocelulárny karcinóm
HE – hepatálna encefalopatia
HHN, N – horná hranica normy
HRS – hepatorenálny syndróm
Htk – hematokrit

I

ICHG – intrahepatálna cholestáza gravidných

IgG4-AO – IgG4-asociované ochorenia

INR – international normalized ratio

IR – inzulinorezistencia

IS – imunosupresívny

K

k. m. – kyselina močová

KO – krvný obraz

kr. – kreatinín

KVO – kardiovaskulárne ochorenia

KVS – kardiovaskulárny systém

kontr. – kontrolka

L

LA – lieková anamnéza

LDH – laktátdehydrogenáza

leukocyty_A – leukocyty v ascite

LTx – transplantácia pečene

M

MELD – model for end stage liver disease

MS – metabolický syndróm

MW – morbus Wilson

N

neutrofly_A – neutrofly v ascite

NA – nukleot(z)idový analóg

NAFLD – nealkoholová tuková choroba pečene

NASH – nealkoholová steatohepatitída

NFS – NAFLD fibrosis skóre

NIF – neinvazívny index fibrózy

NSA – nesteroidné antiflogistiká

NÚ – nežiadúci účinok

O

OA – osobná anamnéza

P

pac. – pacient

paCa – karcinóm pankreasu

PBC – primárna biliárna cholangitída (cirhóza)

PBG – porfobilinogén

PH – portálna hypertenzia

PL – protilátky

PPI – blokátor protónovej pumpy

PRO – pravý rebrový oblúk

PSC – primárna sklerotizujúca cholangitída

PT – protrombínový čas, Quick

P_u – proteinúria

PV – portálna vena

Q

Quick – čas podľa Quicka

R

RA – rodinná anamnéza

RF – rizikový faktor

RI – renálna insuficiencia

S

SBP – spontánna bakteriálna peritonitída

SC – sklerotizujúca cholangitída

SK – Slovensko

SPCO – syndróm polycystických ovárií

SWE – shear wave elastografia

T

T – týždeň

TELP, TE – tranzientná elastografia pečene

TG – triacylglyceroly

Th – terapia

TIPS – transjugulárny intrahepatálny portosystémový skrat

TK – krvný tlak

TPV – trombóza portálnej vény

Tr – trombocyty

U

UDCA – kyselina ursodeoxycholová

USG – ultrasonografický

Ž

Ž. k. – žlčové kyseliny

ŽV – žalúdočné varixy

LITERATÚRA

1. Adamcová Selčanová S. Akútna celulárna rejekcia po transplantácii pečene-analýza súboru a vlastné skúsenosti. Dizertačná práca SZU, Bratislava, 2019, 117 s.
2. Anderson P, Gual A, Colom J. Klinické smernice na identifikáciu a krátke intervencie, Asklepios, 2007; 148 s.
3. Bahnová M et al. Štandardizácia testu spájania čísel na diagnostiku HE na SK. Trendy hepatol, 2018; 10, 1: 6-7.
4. Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD et al. Review article: The design of clinical trials in hepatic encephalopathy- an ISHEN Consensus statement. Aliment Pharmacol Ther 2011; 33, 7: 739-747.
5. Belcher JM et al. Kidney Biomarkers and Differential Diagnosis of Patients With Cirrhosis and Acute Kidney Injury. Hepatology 2014; 60: 622-632.
6. Belovičová M. Cirhóza pečene str. 699-710. In: Kiňová S, Hulín I et al.: Interná medicína. Bratislava Pro Litera 2013; 1136 s.
7. Belovičová M: Alkohol a malnutrícia, Trendy hepatol 2018; 10, 1, 46-49.
8. Belovičová M: Malnutrícia pri chorobách pečene – stručné poznámky k diagnostike a manažmentu. Trendy hepatol, 2018; 10, 2: 8-12.
9. Belovičová, M.: Vybrané choroby pečene a ich dopad na verejné zdravie. Slovenská spoločnosť praktickej obezitológie. 2018. 159 s.
10. Belovičová M: Malnutrícia vo vybraných skupinách chronicky chorých pacientov. str. 114-121. In: Vansáč P, Czarnecki P, Popovičová M: Zborník vedeckých prác V. Medzinárodnej vedeckej konferencie: Nevyhnutnosť dlhodobej sociálno-zdravotnej starostlivosti v Slovenskej republike. Collegium Humanum – Szkoła Główna Menedżerska, Warszawa 2019, 254 s.
11. Beuers U et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases. Journal of Hepatol, 2009; 51, 2: 237-267.
12. Bruha R. et al: Doporučený postup České hepatologické společnosti pro diagnostiku a léčbu akutních porfyrií. Interná med, 2018; 18, 11: 479-482.
13. Bruix J. et al. Management of HCC. EASL-EORTC Practice Guidelines, Hepatology, 2012; 56, s. 908-943.
14. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG: The liver and portal hypertension. Philadelphia: Saunders 1964: 50-64.
15. de Franchis R.: Portal Hypertension V: Proceedings of the Fifth Baveno International Consensus Workshop, 5th Edition 2010, Wiley-Blackwell, 256 s.

16. Dražilová S.: Extrahepatálne prejavy chronickej hepatitídy C. Interná medicína, 2018; 18,12: 505-508.
17. Dulai PS et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. Hepatology, 2017, 65:1557-1565.
18. Dunn W, Angulo P, Sanderson S, Jamil LH, Stadheim L, Rosen C, Malinchoc M, Kamath PS, Shah VH. Utility of a new model to diagnose an alcohol basis for steatohepatitis. Gastroenterology. 2006, 131(4): 1057-63.
19. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease, Journal of Hepatology, 2018, 69, 154-181.
20. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. Journal of Hepatology 2018; 69, 2: 461-511.
21. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the Management of hepatitis B virus infection Journal of Hepatology, 2017, 67:370-398.
22. EASL Clinical Practice Guidelines: The diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. Journal of Hepatology, 2017, 67, 1: 145-172.
23. Eisendrath P, Arvanitakis M, Adler M. Scores and Classifications in Gastroenterology and Hepatology, 3rd ed, Erasme, 2000, 132s.
24. Erwing, J. A. Detecting alcoholism: The CAGE questionnaire. JAMA: Journal of the American Medical Association, 1984; 252: 1905-1907.
25. Friedman LS, Keefe EB. Handbook of Liver Disease. Elsevier 2012, 3rd Ed., 514 s.
26. Gagan K Sood, MD; Chief Editor: Julian Katz, MD Acute Liver Failure, <http://emedicine.medscape.com/article/177354-overview> (online) updated 2011-03-29 (citované: 2012-02-06)
27. Goertz RS et al. ARFI cut-off values and significance of standard deviation for liver fibrosis staging in patients with chronic liver diseases. Annals of Hepatology, 2013, 12, 6: 935-941.
28. Guardino JM Primo Gastro The Pocket GI/Liver Companion Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008, 328 s.
29. Hennes EM et al. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology, 2008, 48: 169-176.
30. Holomán J. et al. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 63. Metodický list racionálnej farmakoterapie: Nealkoholová tuková choroba pečene. Herba, 2017, 20, 1-2, 8s.

31. Hrušovský Š. Praktická hepatológia. Herba, Bratislava 2015, 293 s.
32. Imajo et al. Magnetic Resonance Imaging more accurately classifies steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease than transient elastography. *Gastroenterology* 2016; 150, 3: 626-637.
33. Janičko M et al. Liečba spontánnej bakteriálnej peritonitídy. *Gastroent. Hepatol* 2012; 66, 4: 298-302.
34. Koller T, Diagnostika nealkoholovej tukovej choroby pečene. *Trendy hepatol*, 2017,1, s.45
35. Koller T. et al. Noninvasive scoring algorithm to identify significant liver fibrosis among treatment – naive chronic hepatitis C patients. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2014; 26: 1108-1115.
36. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire-2: Validity of a Two-Item Depression Screener. *Medical Care*. 2003; 41: 1284-92.
37. Lai, CJ et al. Development of a Novel Frailty Index to Predict Mortality in Patients With End-Stage Liver Disease. *Hepatology*, 2017; 66,2: 564-574.
38. Lata J. et al. Portální hypertenze při jaterní cirhóze a její důsledky. *Plzeň*, 2000, 99 s.
39. Lata J, Vaňásek T. Kritické stavy v hepatologii. Grada, Praha, 2005, 168 s.
40. Laposata M. SI Unit Conversion Guide. Boston, NEJM Books, 1992, 109 s.
41. Lee WM, Larson AM, Stravitz RT. AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure: Update 2011. *Hepatology*, sept. 2011
42. Maddrey WC. Methylprednisolon Therapy in Patients with Severe Alcoholic Hepatitis. *Ann Int Med*. 1989; 110: 685-690.
43. Mathurin P. et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis. Individual data analysis of the three randomised placebo-controlled double-blind trials of Corticosteroids in severe alcoholic hepatitis. *J. Hepatology*. 2002; 36: 480-487.
44. Mathurin P, Hadengue A, Bataller R. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. *Journal of Hepatol*, 2012, 57: 399-420.
45. Moreau R et al. Acute on chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426-37.
46. Murtaugh PA et al. Primary biliary cirrhosis: prediction of short-term survival based on repeated patient visits. *Hepatology* 1994; 20: 126-134.
47. NIAAA - National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, *Journal of General Internal Medicine*, 17.3.2009, PubMed, USA.

48. Nguyen-Tang T, Negro F.: Scores in Hepatology. FB Communication, Modena, 2007, 74 s.
49. Ohara H et al. Clinical Diagnostic Criteria of IgG4-related sclerosing cholangitis 2012. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2012; 19 (5): 536-42.
50. Pieringer H et al. IgG4-related disease: an orphan disease with many faces. Orphanet J Rare Dis 2014; 9: 110.
51. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R: Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. The Br J Surg 1973; 60 (8): 646.
52. Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, Prevention and Treatment of Hepatorenal Syndrome in Cirrhosis. Gut 2007; 56: 1310-1318.
53. Sarin SK. Management of Gastric varices. Bailliere's Clinical Gastroenterology. 1992, 6, s. 527.
54. Shee RO, Dasarthy S, McCullough AJ. AASLD Practice Guidelines: Alcoholic Liver Disease. Hepatology, 2010, 50, 1: 307-328.
55. Skladaný Ľ.: List vydavateľovi. Trendy v hepatol, 2012, 1: 41-42.
56. Skladaný Ľ. et al. Hepatálna encefalopatia 1. Diagnostika. Trendy v Hepatol, 2014, 3: 41-51.
57. Skladaný Ľ. et al. Akútne zlyhanie pečene v teréne jej chronického poškodenia. Trendy v hepatol, 2014, 3: 16-20.
58. Skladaný Ľ. et al. Syndróm krehkosti (frailty) v internej medicíne. Interná med, 2018, 18, 6: 283-286.
59. Smith D, Downey D, Spouge A, Soney S. Sonographic demonstration of Couinaud's Liver segments. J Ultrasound Med. 1998. 17: 375-381.
60. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et. al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis patients with HIV/HCV co-infection. Hepatology 2006; 43: 1317-1325.
61. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T et al. Intensive Care of Patients With Acute Liver Failure: Recommendation of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. Crit. Care Medicine 2007; 35(11): 2498-2508.
62. Szántová M.: Aktuálny diagnostický prístup k cirhóze a portálnej hypertenzii – 1. Rizikové faktory cirhózy – dá a má sa u jedinca cirhóza predpokladať a cielene hľadať? Gastroenterológia pre prax, 2015, 14, 1, 10-17.
63. Szántová M. Alkoholová choroba pečene v praxi 2013, Worwag-pharma, Bratislava, 22 s.

64. Szántová M. Alkoholová choroba pečene vo svetle nových EASL odporúčaní. 2012, 9, 12: 433-440.
65. Szántová M. Nealkoholová tuková choroba pečene vo svetle aktuálnych odporúčaní. Interná med, 2013, 13, 1: 7-13.
66. Szántová M. et al. Lieková a herbálna hepatotoxicita: prehľad klinických klasifikácií. Vnitr Lék, 2018, 64, 4: 384-393.
67. Szántová M. Bremeno alkoholom podmienených chorôb a odporúčania EASL/ACO 2018. Trendy v hepatol. 2018, 10, 3: 4-14.
68. Takahiro N., Itaru Naitoh, Kazuki Hayashi et al. Diagnosis of IgG4-related sclerosing cholangitis. World J Gastroenterol. 2013 Nov 21; 19(43): 7661–7670. Publikované online 2013 Nov 21. doi: 10.3748/wjg.v19.i43.7661 PMID: PMC3837265
69. Tajiri K, Shimizu Y. Practical guidelines for diagnosis and early management of drug- induced liver injury. World Journal of Gastroenterology 2008 14 (44):6774-6785.
70. Tandon P et al. Exercise in cirrhosis: Translation evidence and experience to practice. Journal of Hepatology, 2018, 69: 1164-1177.
71. Tota-Maharaj R et al. A practical approach to the metabolic syndrome: review of current concepts and management. Curr Opin Cardiol 2010, 25: 502-512.
72. Vavricka S, Wilhelmi M. Essentials in Gastroenterology and Hepatology. Falk Foundation 2014, 298s.
73. Wiesner R, Edwards E, Freeman R et al. Model for End Stage Liver Disease and allocation of donor livers. Gastroenterology 2003; 124: 91-96.
74. Wong F, Murray P. Kidney Damage Biomarkers: Novel Tools for the Diagnostic Assessment of Acute Kidney Injury in Cirrhosis. Hepatology, 2014, 60: 455-457.
75. Žigrai M, Skladaný Ľ, Hrušovský Š, Holomáň J. Manažment liečby hepatocelulárneho karcinómu. 56. metodický list racionálnej farmakoterapie. 2013, 16, 2-3, 8s.

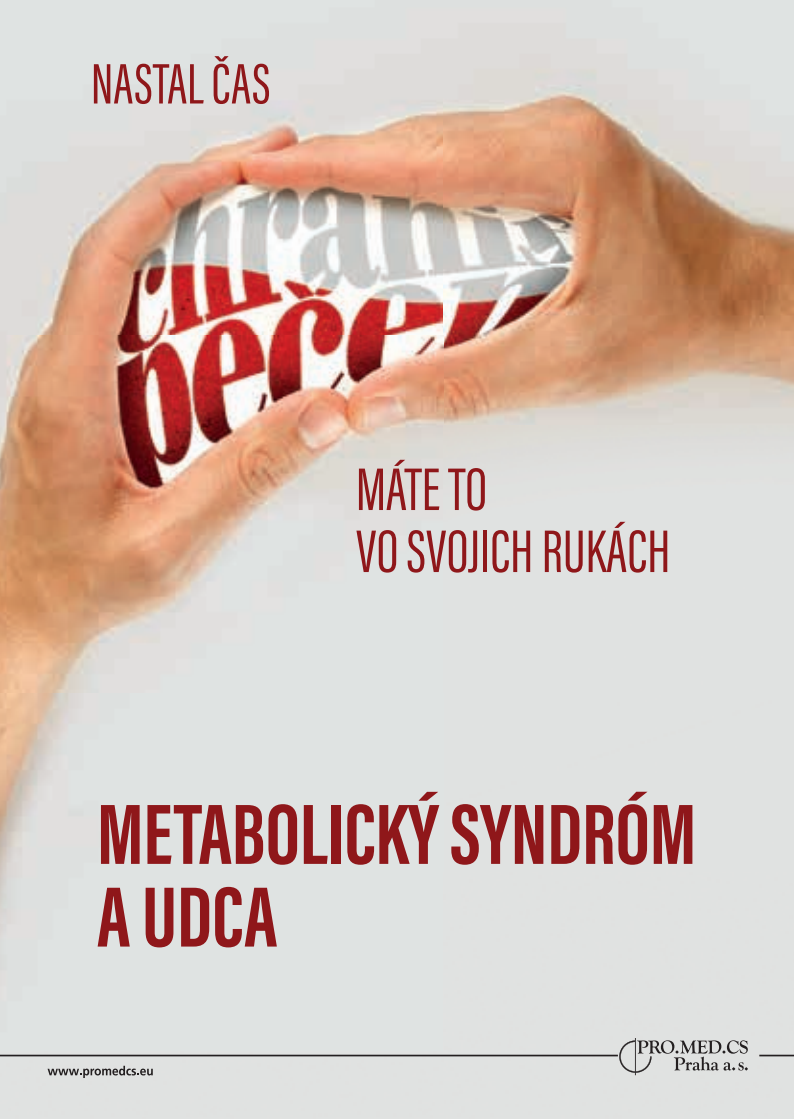
UŽITOČNÉ ADRESY

www.slovhep.sk
www.aasld.org
www.amedisk.sk
www.ceska-hepatologie.cz
www.diaslovakia.sk
www.easl.eu
www.emea.eu
www.hepatology.sk
www.livertox.nih.gov
www.mayoclinic.org
www.mdcalc.com
www.meditrend.sk
www.MUDr.org
www.niddk.nih.gov
www.sgssls.sk
<http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html>
 (Mayo-prognóza chirurgie)
http://www.scymed.com/en/smnxpc/pcxdk123_c.htm (CLIF-SOFA)
<http://www.druginfo.adf.org.au/fact-sheets/what-is-a-standard-drink-web-fact-sheet> (štandardná jednotka alkoholu „pohárik“)

PREPOČTY VYBRANÝCH PARAMETROV

bilirubín	mg/dl x 17,1	μmol/l
kreatinín	mg/dl x 88,4	μmol/l
albumín	g/dl x 10	g/l
glukóza	mg/dl x 0,056	mmol/l
kalcium	mg/dl x 0,25	mmol/l

NASTAL ČAS

A close-up photograph of two hands, one from the left and one from the right, gently holding a small, white, oval-shaped pill. The pill has the word 'chrání' in grey and 'pečete' in red, both in a stylized, rounded font. The hands are light-skinned and the background is a plain, light grey.

chrání
pečete

MÁTE TO
VO SVOJICH RUKÁCH

METABOLICKÝ SYNDRÓM A UDCA

Hepatitidy rôznej etiológie s cholestatickým syndrómom

URSOSAN odporúčané dávkovanie - počet kapsúl/hmotnosť pacienta

URSOSAN bezpečná liečba s minimom nežiadúcich účinkov

Hmotnosť pacienta	Dávkovanie				
	12 mg/kg/deň	13 mg/kg/deň	14 mg/kg/deň	15 mg/kg/deň	16 mg/kg/deň
40–45	2	2	2	3	3
46–50	2	3	3	3	3
51–55	3	3	3	3	3
56–60	3	3	3	4	4
61–65	3	3	4	4	4
66–70	3	4	4	4	4
71–75	3	4	4	4	5
76–80	3	4	4	5	5
81–85	4	4	5	5	5
86–90	4	5	5	5	6
91–95	5	5	5	6	6
96–100	5	5	6	6	6
101–105	5	5	6	6	7
106–110	5	6	6	6	7
111–115	5	6	6	7	7
116–120	6	6	7	7	8

S podrobným dávkovaním a spôsobom podávania sa zoznámte v SPC Ursosan.

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU Ursosan®

Zloženie: Jedna tvrdá kapsula obsahuje 250 mg kyseliny ursodeoxycholovej. **Indikácia skupina:** Liečivá na žlčové cesty a pečeň, lieky obsahujúce žlčové kyseliny. **Indikácie:** Rozpušťanie cholesterolových žlčových kameňov u pacientov s vysokým operačným rizikom a u pacientov po litotrypsii. Primárna biliárna cirhóza I. a II. štádia. Primárna sklerotizujúca cholangitída. Hepatitída rôznej etiológie s cholestatickým syndrómom. Biliárna dyspepsia. Žlčová refluxná gastritída a ezofagitída. **Pediatrická populácia:** Poruchy pečene a žlčových ciest pri cystickej fibróze u detí od 6 rokov do 18 rokov. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na žlčové kyseliny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Akútny zápal žlčníka alebo žlčových ciest. Obštrukcia žlčových ciest. Časté žlčníkové koliky. Narušená kontraktilita žlčníka. **Pediatrická populácia:** Neúspešná porto-enterostómia alebo deti s biliárnou atreziou bez zaistenia dobrého odtoku žlče. **Nežiaduce účinky:** V klinických skúšaní sa počas liečby kyselinou ursodeoxycholovou udávali ako časté bledá stolica alebo hnačka. **Interakcie:** K závažnejším liekovým interakciám nedochádza. Cholestyramín, kolestipol a antacída, obsahujúce aluminiumhydroxid, môžu znížiť absorpciu UDCA. UDCA môže zvyšovať vstrebávanie cyklosporínu z čreva. Nevhodná je aplikácia u osôb, užívajúcich klobibrát, bezafibrát alebo probukol. **Upozornenie:** Liek sa má podávať len pod dohľadom lekára. Ošetrojúci lekár má kontrolovať hepatálne testy AST, ALT a gama - GT počas prvých 3 mesiacov liečby každé 4 týždne, potom každé 3 mesiace. Ženy vo fertilnom veku majú počas liečby UDCA používať spoľahlivú antikoncepciu. Pred začatím liečby sa musí vylúčiť tehotenstvo. V záujme bezpečnosti liečby sa UDCA nemá podávať ženám v prvých troch mesiacoch gravidity. O možnosti podávania UDCA počas laktácie musí zvážiť odborný lekár. **Dávkovanie:** Pre užívanie Ursosanu nie je stanovená veková hranica, liek je vhodný pre pacientov s telesnou hmotnosťou vyššou ako 47 kg. Kapsule sa prehltnú počas jedla nerozhrýzané a zapijú sa dostatočným množstvom tekutiny, musia sa užívať pravidelne. K rozpuščeniu cholesterolových žlčových kameňov a k liečbe stavov, ktoré vznikli následkom hromadenia žlče je odporúčaná dávka 2 až 5 kapsúl denne v závislosti na telesnej hmotnosti (10 mg/kg/deň). Liek je treba užívať pravidelne. Celá dávka má byť podaná naraz, večer pred spaním. Dĺžka liečby sa pohybuje od pol roka až do 2 rokov. V indikácii biliárnej refluxnej gastritídy je odporúčaná dávka 1 kapsula (250 mg) denne. Podáva sa večer pred spaním. V tejto indikácii je odporúčaná dĺžka liečby liekom Ursosan 10 – 14 dní. Pri liečbe stavov spojených s cholestázou sa denná dávka pohybuje sa medzi 3 až 7 kapsulami (14 ± 2 mg UDCA na kilogram telesnej hmotnosti). Počas prvých 3 mesiacov liečby sa má Ursosan užívať v rozdelených dávkach, 3 dávky počas dňa. Keď sa parametre pečeneových funkcií zlepšia, celkovú dennú dávku možno podávať raz denne večer. **Deti s cystickou fibrózou od 6 do 18 rokov: 20 mg/kg/deň rozdelených na 2 – 3 dávky, s následným zvýšením dávky na 30 mg/kg/deň, ak je to nevyhnutné. **Balenie:** 50 a 100 kapsúl (na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia). **Dátum poslednej revízie textu:** 07/2018.**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii: PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika
Zastúpenie v SR: PROM.MEDIC.SK spol. s r. o., Drevárska 3663/8, 058 01 Poprad, tel.: +421 52 7723 048
Obchodné zastúpenie v SR: PROM.MEDIC.SK spol. s r. o., Galvaniho 15/B, 821 04 Bratislava